UNIVERSITY OF TORONTO
3 1761 01230872 2

E. Macé

TRAITÉ PRATIQUE DE BACTÉRIOLOGIE

II

6ème ÉDITION

QR
41
M33
1912
v.2
c.1
BMED

FOR USE IN
LIBRARY
ONLY

J. B. Baillière & Fils

TRAITÉ PRATIQUE

DE

BACTÉRIOLOGIE

II

DU MÊME AUTEUR, A LA MÊME LIBRAIRIE

TRAITÉ PRATIQUE DE BACTÉRIOLOGIE

6e édition. — 2 volumes

ATLAS DE MICROBIOLOGIE

Un vol. gr. in-8, 72 planches d'après nature, imprimées en 8 couleurs, cartonné.

Sommaire des planches :

Planches.
I. Bacille de la tuberculose.
II. — — —
III. — — —
IIIbis. — pseudo-tuberculeux.
IV. — du charbon.
V. — —
VI. — de la diphtérie.
VII. — —
VIII. Staphylocoque doré.
IX. Streptocoque pyogène.
X. Bacille typhique.
XI. — —
XII. Colibacille.
XIIbis. Différenciation du colibacille et du bacille typhique.
XIII. Pneumocoque.
XIV. Pneumobacille.
XV. Bacille de la morve.
XVI. Vibrion septique.
XVII. Bacille du tétanos.
XVIII. — du charbon symptomatique.
XIX. Bacille pyocyanique.
XIXbis. — —
XX. Bacille de la lèpre. Gonocoque. Méningocoque.
XXI. Tétragène.
XXII. *Bacillus lactis aerogenes.*
XXIII. Choléra des poules.
XXIV. Bacille du rouget du porc. Septicémie de la souris. Pneumo-entérite du porc.
XXV. Peste. Influenza. Chancre mou. Mammite.
XXVI. *Micrococcus prodigiosus.*
XXVII. Bacille du lait bleu.
XXVIII. — violet.
XXIX. — polychrome.
XXX. *Bacillus chlororaphis.*
XXXI. *Ascobacterium luteum.*
XXXII. Spirille du choléra ; cultures.
XXXIII. Spirille du choléra : préparations microscopiques.
XXXIV. Choléra et Vibrions cholériques.

Planches.
XXXV. Spirille de Finckler. Spirille de Metchnikoff. Spirille du choléra.
XXXVbis. Spirochète de la syphilis.
XXXVI. *Cladothrix chromogenes*
XXXVII. Cladothrix divers.
XXXVIII. Actinomyces.
XXXIX. Pied de Madura. Farcin du bœuf.
XL. Cladothrix divers. Farcin du bœuf. *Actinomyces.*
XLI. *Proteus vulgaris.*
XLII. *Bacillus Zopfii.*
XLIII. *Bacillus mycoides.*
XLIV. *Bacillus megaterium.*
XLV. *Bacillus subtilis.*
XLVI. *Bacillus mesentericus ruber.*
XLVII. Bacille fluorescent liquéfiant.
XLVIII. Bacille fluorescent non liquéfiant.
XLIX. Bacille de la septicémie gangreneuse de la grenouille.
L. *Bacillus rosaceus metalloides.*
LI. Bacille bleu de l'eau.
LII. Spirilles. — Leptothrix. — Sarcine.
LIII. Pourriture d'hôpital. — Fièvre jaune. — Pelade.
LIV. Pseudo-tuberculoses.
LV. Phagocytose et Inclusions cellulaires.
LVI. Bactéries diverses de l'eau : cultures sur plaques.
LVII. Ferments acétiques.
LVIII. Muguet. — Levures.
LIX. Hématozoaires.
LX. Coccidies.
LXI. Pseudo-tuberculose à oïdium.
LXII. Blastomycoses.
LXIII. Trypanosomes et Piroplasmes.
LXIV. Sporotrichoses.
LXV. Dysenteries.
LXVI. Bacille de la peste.
LXVII. Bactéries des eaux.
LXVIII. — —

LES SUBSTANCES ALIMENTAIRES

ÉTUDIÉES AU MICROSCOPE SURTOUT AU POINT DE VUE DE LEURS ALTÉRATIONS ET DE LEURS FALSIFICATIONS.

Un vol. in-8, 512 pages, avec 24 planches coloriées, dont 8 reproduites d'après les études sur le vin de M. L. Pasteur, et 408 figures dans le texte..... 14 fr.

15430-11. — Corbeil. Imprimerie Crété.

TRAITÉ PRATIQUE

DE

BACTÉRIOLOGIE

PAR

E. MACÉ

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT SÉROTHÉRAPIQUE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

SIXIÈME ÉDITION

MISE AU COURANT DES TRAVAUX LES PLUS RÉCENTS

II

CLASSIFICATION ET DESCRIPTION

BACTÉRIACÉES (suite)

ÉTUDE SPÉCIALE DES PRINCIPAUX MILIEUX

LES BACTÉRIES DE L'AIR, DE L'EAU, DU SOL, DU CORPS.
SOMMAIRE DE BACTÉRIOLOGIE CLINIQUE.

Avec 172 figures dans le texte, noires et coloriées

MICROFORMED BY PRESERVATION SERVICES
DATE OCT 20 1989

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, rue Hautefeuille, près du boulevard Saint-Germain

1913

Tous droits réservés.

150164
13/5/19

PEABODY INSTITUTE
OF THE CITY OF BALTIMORE

TRAITÉ PRATIQUE

DE

BACTÉRIOLOGIE

BACTÉRIACÉES (*Suite*).

BACILLUS SEPTICUS Pasteur.

(*Vibrion septique ; Bacille de l'œdème malin.*)

Atlas de microbiologie, pl. XVI.

Cette espèce très répandue dans la nature, qui avait été entrevue par Coze et Feltz (1) dans leurs études sur la septicémie, a été isolée et obtenue en cultures pures par Pasteur (2). Il l'a retirée de la terre végétale où il recherchait des *Bactéries charbonneuses*, en opérant de la façon suivante : La terre suspecte, triturée avec de l'eau, est lévigée avec soin. Le liquide est abandonné de manière à en séparer les particules les plus lourdes, puis décanté. L'eau trouble est ensuite laissée en repos absolu ; il se dépose un sédiment léger. Ce dépôt recueilli est légèrement acidulé, puis chauffé quelques minutes à 90°. Le chauffage a pour but de tuer la plupart des Bactéries ou leurs spores qu'il contient. Le dépôt injecté sous la peau de cobayes les fait parfois périr d'une affection charbonneuse reconnaissable à ses caractères. Plus souvent l'animal meurt avec des symptômes tout à fait spéciaux, ceux d'une septicémie à marche très rapide, occasionnant la mort de vingt-quatre à trente-six heures d'ordinaire. Les lésions peuvent être considérables. Au lieu d'inoculation, s'est développé un œdème qui a pu prendre de grandes proportions et s'étendre dans les régions voisines ; le tissu conjonctif est emphysémateux ; il renferme en certains endroits, aux aisselles ou aux aines surtout, de véritables poches gazeuses. Le foie et les poumons sont pâles ; la rate est diffluente. Cette terrible affection est due à la pullulation dans l'organisme d'une Bactérie en bâtonnets dont les spores étaient contenues dans la terre employée, et à laquelle Pasteur a donné le nom de *Vibrion septique*, qui, devenant *Bacillus septicus*, doit être conservé de préférence aux autres, vu son droit incontestable de priorité. L'affection est d'ordinaire désignée

(1) Coze et Feltz, Rech. clin. et expér. sur les mal. infectieuses, 1872.
(2) Pasteur, Sur le Vibrion septique (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1877).

sous le nom de *Septicémie de Pasteur*. Chauveau et Arloing (1), en 1884, signalent la présence du *Vibrion septique* dans la gangrène gazeuse de l'homme. Gaffky (2) l'avait donné comme fréquent dans les liquides de putréfaction; Koch (3) lui attribuait en même temps la forme de septicémie désignée en Allemagne sous le nom d'*œdème malin* (*Malignes Œdem*), d'où la dénomination de *Bacille de l'œdème malin* (*Bacillus des Malignen-Œdems*, *Œdem-Bacillus*) employée par les auteurs allemands.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — On trouve ces bâtonnets en quantité dans la sérosité de l'œdème; ils sont très nombreux également dans le suc musculaire de la région et l'exsudat péritonéal. Ils sont plus difficiles à apercevoir dans le sang, où ils peuvent être rares et disposés en longs filaments flexueux ; quelque temps après la mort, le nombre en a beaucoup augmenté. On obtient de très belles préparations avec la sérosité péritonéale de cobayes ayant succombé aux inoculations.

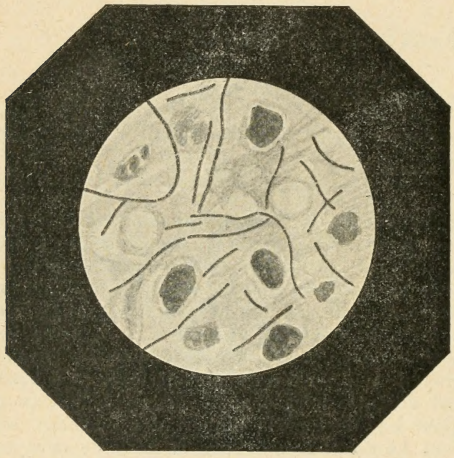

Fig. 1. — Sang de cobaye avec des éléments de *Vibrion septique* en courts articles ou en longs filaments. 900/1.

Les Bactéries de la sérosité fraîche de l'œdème mesurent en moyenne 3 à 5 μ de long sur 1 μ de large et sont isolées ou réunies par deux ou plus en chaînes (fig. 1) ; elles présentent des mouvements bien évidents que Pasteur a comparés à ceux de serpents rampant entre des herbes. Celles qui se trouvent dans le sang forment surtout des filaments de 15 μ à 40 μ de longueur où les articulations sont peu visibles, parfois ondulés, pouvant même rappeler des formes spirillaires; le mouvement des filaments est plus lent, flexueux. Les extrémités des éléments sont nettement arrondies ou coupées net et ne présentent jamais l'aspect particulier, bien caractéristique, des extré-

(1) Chauveau et Arloing, Étude expérimentale de la septicémie gangreneuse (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1884, p. 604).

(2) Gaffky, Experimentelle erzeugte Septicaemie (*Mitt. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1881, p. 80).

(3) Koch, Zur Aetiol. des Milzbrandes (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1881, p. 53).

mités des articles du *Bacillus anthracis*. Cet aspect et la présence de mouvements permettent d'établir une distinction entre ces deux espèces à l'aide de l'examen microscopique direct; il faut cependant se souvenir que, dans les préparations ordinaires, les mouvements du *Vibrion septique* cessent rapidement en présence de l'air et, pour bien les constater, examiner surtout le centre des préparations.

Les mouvements sont dus à la présence, sur les côtés des éléments, de cils vibratiles que les méthodes spéciales de coloration peuvent mettre en évidence; ces cils, assez longs, sont au nombre de six à huit d'ordinaire et disposés sur les côtés du bâtonnet.

Dans les articles séparés, il se forme fréquemment des spores: on n'en observe pas dans les filaments, ce qui distingue encore cette espèce du *Bacillus anthracis*. Les articles qui vont sporuler se renflent en un point: c'est tantôt au milieu, le bâtonnet prend la forme de fuseau; plus souvent à une extrémité, il prend la forme d'une massue ou d'un têtard, jamais l'aspect en épingle du *Bacille du tétanos*. A l'endroit où s'est produit le renflement, apparaît une tache claire qui devient une spore ovoïde, fortement réfringente, de couleur bleuâtre (fig. 2). Les dimensions de ces spores sont variables; elles sont souvent plus grosses que les bâtonnets où elles se forment.

Fig. 2. — Formation de spores chez le *Vibrion septique* (d'après Roux).

Le microbe que Novy (1) a décrit sous le nom de *Bacillus œdematis maligni II* semble n'être qu'une variété ne donnant pas de spores.

Coloration. — Les bâtonnets du *Vibrion septique*, pris dans le sang, les sérosités des animaux ou dans des cultures jeunes, se colorent aisément aux procédés habituels. Ils se *décolorent* souvent par la méthode de Gram, au moins partiellement; Kutscher fait toutefois remarquer qu'ils peuvent rester colorés si on laisse l'action du colorant se prolonger pendant vingt-quatre heures au moins, ou qu'on use d'un bain composé d'eau anilinée, additionnée de 5 p. 100 d'alcool et d'acide phénique, mélangée à volume égal de solution de violet de gentiane, et qu'on laisse les préparations un quart d'heure dans ce bain; Besson obtient le même résultat positif en faisant agir pendant cinq minutes

(1) Novy, Ein neuer Bacillus des malignen-Œdems (*Zeitschr. für Hygiène*, XVII, 1894, p. 209).

le violet de gentiane phéniqué, avant le passage à l'iode. D'après Claudius, *le Vibrion septique reste coloré* par sa méthode de coloration (Voy. t. I. p. 385).

Les spores et les cils se colorent bien par les procédés spéciaux habituels.

Cultures. — Les cultures sont assez difficiles à réussir. Le *Bacillus septicus* est un anaérobie vrai et exige pour végéter un milieu dépourvu de toutes traces d'oxygène. La présence de ce gaz tue rapidement les cellules végétatives, en les empêchant même de sporuler. Les spores, par contre, peuvent être impunément exposées à l'air, mais ne germent qu'en l'absence d'oxygène. La culture doit donc se faire dans le vide ou dans un gaz inerte, l'azote ou l'hydrogène par exemple, ou, mieux, d'après Gaffky (1), l'acide carbonique. On réussit particulièrement bien en employant la méthode de Veillon (t. I, p. 330), en gélose glucosée profonde, ou la méthode de Rosenthal en tubes ou ballons cachetés (p. 299) ; les milieux spéciaux de Pfuhl ou de Wrzosek (p. 306) donnent aussi de bons résultats. (Voy. l'article spécial de la *Culture des espèces anaérobies*, t. I, p. 293.)

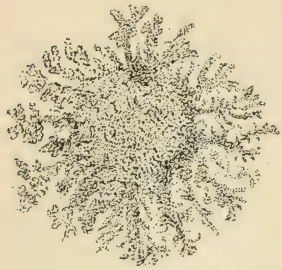

Fig. 3. — *Bacillus septicus.*
Colonie isolée dans la gélose. 80/1 (d'après Liborius).

En tenant compte de ses exigences particulières, on est arrivé à faire croître le *Vibrion septique* sur les différents milieux usités; tous les milieux organiques réussissent généralement.

Pasteur a donné les caractères des cultures sur bouillon; Liborius (2), Roux (3), San Felice (4) ceux des cultures sur milieux solides.

Ces cultures se font lentement à la température ordinaire, pas au-dessous de 15° cependant, et beaucoup plus vite à 37°; dans ce dernier cas, on y peut déjà trouver des spores dès la fin du premier jour. Elles s'arrêtent à 43°. Les bâtonnets des cultures ne restent jamais associés en aussi longs filaments que ceux du sang.

Cultures dans le bouillon. — Dans le bouillon à 37°, le développement est rapide; en dix à vingt-quatre heures, le liquide est trouble; il se dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène à volumes sensiblement égaux, et, d'après Pasteur, une légère odeur fétide; la réaction du milieu ne change pas. Le bouillon s'éclaircit assez vite : il se forme au fond du vase un dépôt léger. Beaucoup de bâtonnets ont produit des spores.

Cultures dans la gélose. — En cultures dans la gélose, que l'on solidifie en couche mince sur les parois d'un tube large ou sur des

(1) Gaffky, *Loc. cit.*, p. 2.

(2) Liborius, Beiträge zur Kenntniss der Sauerstoffbedürfnisses der Bacterien (*Zeitschr. für Hygiene*, I, 1re p., p. 115, 1886).

(3) Roux, Culture des microbes anaérobies (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, I, 1887, p. 49).

(4) San Felice, Untersuch. über anaërobe Mikroorganismen (*Zeitschr. für Hygiene*. XIV, 1893, p. 339).

plaques de gélose mises à l'abri de l'air, on aperçoit les colonies à l'œil nu comme de petites taches nuageuses blanchâtres, à bords plus nets, se perdant dans la gelée. A un grossissement de 80 à 100 diamètres, on reconnaît à la colonie une partie centrale homogène d'où partent de nombreuses arborisations se perdant dans la gelée ambiante (fig. 3). Le tube doit être naturellement rempli d'hydrogène ou d'acide carbonique et les plaques faites dans une semblable atmosphère.

On arrive facilement à obtenir des cultures en tube par l'ensemencement en couches profondes de gélose glucosée, selon la méthode de Veillon.

Dans la gélose ainsi préparée et ensemencée, il se produit, dans le

Fig. 4. — Culture dans la gélose (d'après Liborius).

Fig. 5. — Culture dans la gélatine.

Fig. 6. — Culture plus âgée dans la gélatine.

fond du tube ou à quelques centimètres de la surface, de petits nuages très légers, déjà visibles à l'œil nu en vingt-quatre heures à 20° (fig. 4), qui montrent un fin réticulum, rappelant celui représenté plus haut (fig. 3). La gelée se fend souvent à l'endroit des colonies, par suite du dégagement de produits gazeux (fig. 7). La production de gaz semble constante, mais varie en intensité suivant les races.

En strie, sur gélose, d'après Votteler (1) et Rosenthal (2), il se forme une culture gris blanchâtre, transparente, à bords très déchiquetés et même ramifiés.

Cultures sur gélatine. — Dans un tube de gélatine glucosée, ou sur des plaques convenablement disposées, on observe, au bout de deux ou trois jours, à 20°, de petites sphères de 1/2 à 1 millimètre de diamètre, pleines de liquide clair, qui se forment surtout dans la partie inférieure du tube

(1) Votteler, Ueber die Differenzialdiagnose der pathogenen Anaëroben durch die Kultur auf Schrägagar und durch ihre Geisseln (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVII, 1898, p. 480).

(2) Rosenthal, L'aérobisation des microbes anaérobies. Paris, Alcan, 1908.

(fig. 5 et 8) ou dans la couche de gelée. Le liquide, très clair au début, se trouble et montre à la périphérie une fine striation radiaire, ou de légères arborisations, bien visibles à un faible grossissement (fig. 6). Dans ces sphérules de substance liquéfiée, il se forme de petites bulles de gaz le long de la piqûre, et de petites colonies éparses dans la gelée. Il peut se former dans le fond du tube une grosse collection de liquide trouble qui tranche très nettement sur les couches de gelée sous-jacentes, restées transparentes. La gélatine est nettement liquéfiée.

Fig. 7. — Culture de *Vibrion septique* dans la gélose, après 24 heures, à 37° (d'après Fraenkel et Pfeiffer).

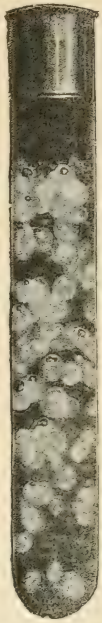

Fig. 8. — Culture de *Vibrion septique* dans la gélatine glucosée (d'après Fraenkel et Pfeiffer).

Cultures sur pommes de terre. — Gaffky a donné les caractères des cultures sur pommes de terre. D'après lui, les Bacilles pénètrent profondément dans la substance de la pomme de terre et y forment un réseau à mailles serrées ; il ne se produit pas de culture apparente.

Cultures sur sérum. — Le sérum solide est rapidement liquéfié ; il se développe des gaz et une odeur urineuse et soufrée.

Cultures sur blanc d'œuf. — Le blanc d'œuf, cuit ou cru, est rapidement digéré.

Cultures dans le lait. — Le microbe se développe abondamment dans le lait ; il détermine la précipitation d'une partie seulement de la caséine. Cette caséine est précipitée par les acides formés ; le coagulum n'est jamais (1) dissous qu'en partie ; cette dissolution de la caséine varie avec les races et peut être complète avec certaines.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

C'est un anaérobie strict, mais relativement peu exigeant à ce point de vue.

Rosenthal (2) est parvenu à adapter le *Vibrion septique* à la vie aérobie, à l'*aérobiser* (t. I, p. 46), par cultures en gamme ascendante de pression ou en gamme descendante de hauteur (p. 47). L'aérobisation ne modifie

(1) Grassberger et Schattenfroh, *Münch. med. Wochenschr.*, 23 septembre 1902.
(2) Rosenthal, *Loc. cit.*, p. 5.

guère au début les propriétés biologiques du microbe ; cependant, par la suite, ces dernières s'amoindrissent et finissent même par disparaître, ne pouvant plus se manifester à nouveau, même après retour graduel à la vie anaérobie normale. D'où constitution d'une sorte de type neutre, le *Vibriogène septique*, privé de toute fonction fermentative et du pouvoir pathogène qui nous apparaissent comme le propre du *Vibrion septique*.

Vitalité et virulence. — La vitalité et la virulence se conservent longtemps intactes grâce à la présence de spores. C'est aussi aux spores qu'est due la très grande résistance aux antiseptiques, particulièrement à la chaleur ; les spores résistent facilement à une température de 80°, plus d'une demi-heure à 90° et peuvent même, dans certaines conditions, supporter sans périr des températures supérieures à 100°. Desséchées, elles gardent très longtemps leur vitalité et supporteraient pendant au moins cinq minutes une température de 120° (Arloing) ; elles ne sont pas tuées après cinquante heures d'insolation. Les bâtonnets non sporulés périssent vite à une température de 60°.

Grâce à la présence de spores, les cultures conservent très longtemps leur virulence ; mais il devient alors nécessaire, avant de s'en servir pour une inoculation, de faire une nouvelle culture, l'inoculation de spores seules pouvant fort bien ne donner aucun résultat.

La virulence s'exalte facilement par des passages successifs chez le cobaye. Davaine a signalé depuis longtemps, qu'après une série de passages, une fraction de millionième de goutte de sérosité de l'œdème pouvait encore tuer un cobaye.

Produits formés dans les cultures. — Dans l'action du microbe sur les principes contenus dans les différents milieux, il se forme une série de produits importants à connaître pour pouvoir expliquer les actions observées. C'est d'abord des produits toxiques ; ensuite des produits de dédoublement, de fermentation, qui varient suivant la nature du corps qui est attaqué.

Produits toxiques. — Roux et Chamberland (1) ont démontré l'existence d'un *poison septique* produit par le *Vibrion septique* dans les bouillons où on le cultive et dans l'organisme animal qu'il a envahi. En injectant dans le péritoine, à un cobaye, une forte dose, 40 centimètres cubes par exemple, de la sérosité s'écoulant des muscles et du tissu cellulaire de cobayes morts de la septicémie de Pasteur, sérosité filtrée sur bougie Chamberland pour éliminer les microbes, on voit se dérouler rapidement les symptômes particuliers de la septicémie à marche aiguë ; l'animal a le poil hérissé, chancelle sur ses pattes, est agité de secousses convulsives, tombe sur le flanc et meurt en quelques heures.

Avec les produits de cultures, l'effet est en tout semblable si l'on met en œuvre certains procédés. Les cultures en bouillon ordinaire, après filtration, sont peu actives ; il en faut de très fortes doses pour tuer un cobaye. Besson (2) conseille, pour obtenir un produit actif, de prendre du bouillon peptonisé à 8 ou 10 p. 100 ou, mieux, de faire des cultures

(1) Roux et Chamberland, Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, I, 1887, p. 561).

(2) Besson, Contrib. à l'étude du Vibrion septique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 179).

sur viande hachée, d'après un procédé de Roux. Voici la méthode d'après Besson : Dans un flacon de 1 200 à 1 500 centimètres cubes de capacité, on met 500 grammes de viande de bœuf hachée et quelques centimètres cubes d'une solution de soude à 1 p. 100 ; le flacon, bouché à la ouate, est porté à l'autoclave à 115° pendant vingt minutes. Après refroidissement, on ensemence avec un peu de sérosité prise sur un cobaye mort de septicémie. Au bouchon d'ouate on substitue un bouchon de caoutchouc stérilisé portant deux tubes coudés, disposés comme ceux d'une pissette, le tube plongeant fermé à son extrémité libre. On fait le vide en reliant le tube ouvert à la trompe et on le ferme à la lampe. On porte l'appareil à l'étuve à 37°. Au bout d'une vingtaine d'heures, de nombreuses bulles de gaz viennent crever à la surface, la viande prend une teinte rose vif caractéristique et il tend à se former deux couches : dans un liquide trouble et rougeâtre baigne une masse semi-solide, crevassée, irrégulière. Vers la fin du deuxième jour, il est utile de casser avec une pince l'extrémité du tube que l'on a fermée au chalumeau : les gaz dégagés par la culture s'échappent en sifflant ; la culture se poursuit, le flacon étant rempli, à la pression atmosphérique, par l'acide carbonique et l'hydrogène dégagés par la fermentation. Le maximum de toxicité des cultures se rencontre vers le sixième jour, puis l'activité baisse. On recueille le liquide et on le filtre sur bougie Chamberland. Trois ou quatre centimètres cubes de la toxine ainsi obtenue déterminent, en injection intrapéritonéale chez le cobaye de 450 à 600 grammes, une affection passagère dont tous les symptômes rappellent les phénomènes terminaux de la septicémie, mais qui guérit rapidement ; une dose inférieure à 2 centimètres cubes ne donne rien. L'injection de doses comprises entre 5 et 10 centimètres cubes tue rapidement les cobayes de 300 à 400 grammes. Des doses analogues ou plus considérables, par la voie sous-cutanée, ne produisent guère qu'une réaction locale, œdème ou escarre. Des petites doses, plusieurs fois répétées, déterminent une intoxication chronique, de la cachexie.

Cette toxine possède des propriétés chimiotactiques négatives. Le chauffage à 85° pendant deux à trois heures diminue notablement son activité ; ses propriétés chimiotactiques deviennent positives.

Leclainche et Morel (1) obtiennent une toxine plus active en faisant des cultures en bouillon Martin frais, où le développement est très rapide. Vers le troisième ou le quatrième jour, le liquide s'éclaircit et le dégagement gazeux cesse. Il ne faut pas filtrer, mais décanter la partie claire. Le cobaye est tué en quinze à dix-huit heures avec une goutte de ce liquide.

On ne peut encore émettre aucune opinion sur la nature de la substance toxique.

Produits de fermentation. — Le Vibrion septique attaque énergiquement les matières hydrocarbonées et les matières azotées.

Parmi les hydrocarbonés, l'amidon et la dextrine seraient rapidement attaqués, d'après Arloing : les sucres ne viendraient qu'après. Pour Achalme (2), le glucose, le maltose et le galactose seraient attaqués :

(1) Leclainche et Morel, La sérothérapie de la septicémie gangreneuse (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 1).

(2) Achalme, Recherches sur quelques Bacilles anaérobies et leur différenciation (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 633).

Jungano et Distaso (1) ont constaté une légère fermentation du glucose et du lactose, rien avec la dextrine et le saccharose. L'activité fermentative paraît être ici un caractère variable, ne pouvant guère servir à une détermination précise. Il se produit d'habitude une forte quantité de gaz, composés surtout d'hydrogène et d'acide carbonique. Dans de vieilles fermentations de glucose, Linossier a rencontré des alcools éthylique et butylique normal, des acides formique, acétique, butyrique, paralactique et des traces d'acide succinique ; Grassberger et Schattenfroh (2) de l'acide lactique. Le *Vibrion septique* paraît être un *ferment butyrique* faible.

C'est un microbe à action protéolytique bien nette ; il liquéfie la gélatine, liquéfie rapidement le sérum coagulé et le blanc d'œuf cuit. L'action est due à la sécrétion d'une trypsine. Il décompose les peptones et pourrait donner des traces d'indol. D'après Kerry (3), il décompose l'albumine en donnant les produits ordinaires des putréfactions, acides gras, leucine, acide hydro-paracoumarique ; pas d'indol ni de scatol, mais une huile excessivement puante qui forme surtout par oxydation de l'acide valérianique. La production de produits odorants est très variable ; certains types dégagent une forte puanteur, d'autres ne produisent qu'une odeur faible.

Ces fonctions chimiques s'atténuent et disparaissent même entièrement lorsque le microbe est soumis à une aérobisation assez prolongée, comme l'a montré Rosenthal (p. 6).

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les animaux les plus sensibles à l'inoculation du *Vibrion septique* sont, à peu près par ordre de réceptivité décroissante, le cobaye, la souris, le lapin, le rat blanc, le chat, le mouton, la chèvre et le cheval. L'âne, la poule, le pigeon sont moins sensibles ; le chien moins encore ; ils ne présentent le plus souvent qu'une lésion locale. Le bœuf est réfractaire aux inoculations expérimentales, d'après Chauveau et Arloing, bien que, d'après Nocard, il puisse naturellement contracter la septicémie spéciale ; le rat d'égout est au moins très résistant ; il ne meurt qu'avec une forte dose d'un virus actif.

Pour réussir une inoculation sous-cutanée, il est nécessaire de la faire assez profonde ; une simple scarification ou excision de la peau ne suffit pas. C'est un fait probablement en rapport avec le caractère anaérobie strict du microbe.

Le *cobaye* est l'animal de choix. Une très petite quantité, une fraction de goutte, inoculée sous la peau, le tue sûrement ; avec certains virus très actifs, exaltés par plusieurs passages successifs, Davaine avait déjà remarqué qu'il suffisait d'un millionième de goutte et même moins pour occasionner la mort. Les symptômes qu'il présente sont assez caractéristiques. Peu d'heures après l'inoculation, l'animal se

(1) Jungano et Distaso, Les anaérobies. Paris, Masson, 1910, p. 77.

(2) Grassberger, Morphologie des Rauschbrandbacillus und des Œdemsbacillus. — Schattenfroh, Chemisches biologisches Verhalten des Rauschbrandbacillus und des Œdemsbacillus (*Arch. für Hygiene*, XLVIII, 1904, p. 1 et 77).

(3) Kerry, Ueber die Zersetzung der Eiweise durch die Bacillen des malignen-Œdem (*Wiener Monatsh. für Chemie*, X, 1889, n° 10).

blottit en boule dans un coin, reste immobile. Son poil se hérisse ; dès qu'on le touche, il pousse des cris aigus ; le corps est agité de temps en temps de secousses convulsives. La mort survient vite, souvent douze heures après l'inoculation. On trouve à l'autopsie des désordres considérables, très bien décrits par Pasteur. Au lieu d'inoculation, s'est développé un œdème qui a pu prendre de grandes proportions ; les muscles voisins, ceux de l'abdomen et des membres, sont d'un rouge noirâtre ; le tissu conjonctif est emphysémateux, il existe des poches de gaz aux aisselles et aux aines ; le foie et les poumons sont décolorés, la rate un peu plus foncée que d'ordinaire, diffluente ; le péritoine renferme une sérosité abondante ; le cadavre dégage une odeur putride assez particulière. La lésion caractéristique serait l'œdème crépitant, le phlegmon gazeux.

Aussitôt après la mort, la sérosité de l'œdème, le suc musculaire, la sérosité péritonéale, renferment en grande abondance le *Vibrion septique* sous forme de bâtonnets isolés ou de filaments souvent longs et flexueux. Le sang n'en contient encore que peu ; ce n'est guère que vingt-quatre heures après qu'ils y abondent ; la septicémie serait un phénomène plutôt agonique.

L'examen de ces liquides à l'état naturel est d'un haut intérêt : il permet de constater la grande mobilité du microbe, surtout des filaments que l'on distingue « rampants, flexueux, écartant les globules du sang comme un serpent écarte l'herbe dans les buissons » (Pasteur). Le mouvement est doux, ondoyant, laissant une impression bien particulière. La sérosité de l'œdème ne renferme pas de leucocytes. On n'y trouve jamais de spores pendant la vie, le *Vibrion septique* n'en forme pas dans l'organisme vivant. Elles n'apparaissent que quelques heures après la mort ; on en trouve surtout dans les organes profonds laissés quelque temps à 35°.

Une particularité très intéressante à connaître, déjà notée pour le *Bacille du tétanos*, mise en lumière par Besson, est que les spores du *Vibrion septique*, pures, privées de toxine par lavage ou chauffage à 80°, ne se développent pas dans les tissus vivants et sains; elles peuvent être injectées en quantité considérable à des cobayes et des lapins sans occasionner d'accidents. Il se produit, au point d'inoculation, un afflux considérable de leucocytes et une phagocytose énergique ; la plupart de ces leucocytes renferment des spores colorables par la solution de Ziehl. Ces spores ingérées doivent être détruites, puisqu'on n'observe pas les accidents dus à l'infection par le Vibrion.

Cependant, si l'on dépasse la limite de l'activité phagocytaire en injectant une dose de spores telle que les leucocytes ne puissent pas les absorber toutes, il en est qui restent aptes à se développer, la septicémie se déclare. Cette dose, variable suivant les individus, dépend du nombre des phagocytes que l'animal peut envoyer au lieu de l'inoculation. Lorsqu'on protège les spores contre l'action phagocytaire, d'autre part, elles peuvent germer et provoquer l'infection. On y parvient, par exemple, en introduisant avec elles des substances douées de chimiotaxie négative, empêchant l'émigration leucocytaire. L'acide lactique a des propriétés chimiotactiques négatives énergiques ; un cobaye qui supporte sans accidents l'injection de deux à trois millions de spores pures succombe sûrement à l'inoculation d'une centaine de spores

délayées dans un peu d'eau additionnée d'une goutte d'acide lactique. On arrive à des résultats semblables en ajoutant aux spores une faible quantité de toxine septique, douée aussi, comme nous l'avons vu, de chimiotaxie négative. Différents microbes saprophytes, ou leurs produits solubles, agissent dans le même sens. Parmi ces microbes, le *Micrococcus prodigiosus* et le *Staphylocoque doré*, extrait récemment de l'organisme, sont des plus actifs ; c'est probablement à cause de la présence de tels microbes favorisants, à côté de spores du *Vibrion septique*, que la terre peut déterminer si facilement l'infection septique.

La virulence de tous les échantillons de *Vibrion septique* est loin de toujours être aussi marquée ; il en est de peu virulents, ou même de complètement avirulents pour le cobaye. Chez le *Vibriogène* obtenu par Rosenthal à la suite d'aérobisation (p. 7), le pouvoir pathogène s'atténue et disparaît rapidement, pour ne plus reparaître même, en cultures anaérobies, si l'aérobisation est suffisamment prolongée. C'est ce qui peut donner l'explication de la constatation de formes tout à fait dépourvues de virulence et des propriétés biologiques considérées comme propres à l'espèce.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

Roux et Chamberland (1) ont réussi à conférer à des cobayes une immunité absolue pour les virus les plus énergiques, en leur injectant dans la cavité abdominale, à plusieurs reprises, de fortes doses de cultures achevées, sûrement privées de tout élément vivant par un chauffage de 105°-110° pendant dix minutes. Les animaux éprouvent de légers malaises, leur poil se hérisse, mais ils reviennent vite à l'état normal. Pour les vacciner sûrement, il est nécessaire d'injecter au moins 120 centimètres cubes de bouillon de culture, de six à huit jours, en trois reprises en trois jours successifs. Ainsi préparés, ils résistent à des doses de virus actif qui tuent rapidement des animaux témoins.

On peut arriver aux mêmes résultats en se servant de sérosité septique filtrée sur porcelaine : en injectant 1 centimètre cube de cette sérosité, et en faisant sept ou huit injections successives, on arrive à conférer rapidement l'immunité complète. Chez tous ces cobayes, même ceux qui sont morts à la suite d'injection de trop fortes doses de sérosité, ni l'examen microscopique, ni les cultures ne parviennent à déceler la présence du *Vibrion septique*.

Leclainche (2) a obtenu l'immunisation de l'âne au moyen d'injections intraveineuses répétées de faibles doses de sérosités virulentes. Le sérum de l'animal acquiert très vite des propriétés immunisantes. Il est bien préférable, d'après Leclainche et Morel (3), de recourir aux injections intraveineuses de cultures en bouillon Martin, âgées de cinq à six jours, faites avec des doses croissantes. Le *sérum antigangreneux* obtenu possède des propriétés préventives à l'égard du virus actif et, sous

(1) Roux et Chamberland, Immunité contre la septicémie conférée par des substances solubles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, n° 12, p. 561).

(2) Leclainche, La sérothérapie de la gangrène gazeuse (*Arch. de méd. de Toulouse*, 1898, p. 397).

(3) Leclainche et Morel, La sérothérapie de la septicémie gangreneuse (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 1).

certaines conditions, un pouvoir curatif. Il exerce une action à la fois antimicrobienne et antitoxique. La protection est liée à l'action favorisante exercée sur la phagocytose.

Les cultures jeunes sont rapidement agglutinées par le sérum antigangreneux, très rapidement à 1 p. 30 et encore à 1 p. 3 000, souvent beaucoup plus haut, 1 p. 15 000, et encore, mais plus lentement, à 1 p. 30 000. Un sérum indifférent n'agglutine qu'à 1 p. 10 et souvent seulement après quelques heures.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

L'aire d'extension de l'espèce est très grande. On la rencontre pour ainsi dire dans toutes les substances pourries ; mais en grande abondance surtout dans les putréfactions qui se font à l'abri de l'air. Elle est commune dans la terre végétale, principalement terre de jardins, de rues, champs fumés, absente dans la terre de bois, de friches non fumées ; c'est surtout à la présence de ces spores dans de la terre que sont dues souvent les complications gangreneuses, presque toujours fatales, observées fréquemment dans les plaies où ont pénétré de la terre ou des substances pourries. Sur dix cobayes, inoculés comme il a été dit précédemment avec la terre de jardin ou la boue de rue, huit meurent de septicémie de Pasteur, deux périssent du tétanos. Les résultats peuvent être moins complets ; une partie des animaux inoculés peut survivre. La terre des couches profondes est moins active à mesure qu'on s'éloigne de la surface. Lortet, Arloing, G. Roux l'ont mis en évidence dans les limons et vases de différentes eaux, même d'eaux potables. C'est peut-être sa présence en grande abondance dans les conserves végétales ou animales qui occasionnait les accidents rapidement mortels, observés par Poincaré (1) à la suite d'injections sous-cutanées de petites quantités de ces substances. L'ingestion par voie intestinale n'amène pas d'accidents à cause de la barrière opposée par les épithéliums qui sont intacts, et peut-être à cause de l'absence de spores, les cellules végétatives étant tuées par les sucs gastriques. C'est la cause qui préserve l'organisme de cet hôte dangereux qui doit certainement exister dans le contenu intestinal à l'état normal, bien qu'il n'en ait pas encore été isolé ; on le retrouve en effet si souvent dans tout le corps peu de temps après la mort qu'on est conduit à admettre sa présence dans l'intestin et sa pénétration dans l'organisme dès que la mort des cellules permet son envahissement. Les inoculations expérimentales et les cultures démontrent du reste sa présence dans les selles humaines et animales.

La septicémie due à cette espèce s'observe assez fréquemment chez l'homme. Il est prouvé que les terribles affections connues sous les noms de *septicémie gangreneuse*, *gangrène gazeuse*, *gangrène foudroyante*, *érysipèle bronzé*, sont dues en bonne partie au *Vibrion septique* ; une autre partie relève d'espèces plus ou moins voisines dont il sera parlé ci-après (p. 48 et suiv.).

S'il n'occasionne pas plus souvent de complications des plaies, c'est qu'étant anaérobie exclusif il ne peut pas vivre à la surface des tissus,

(1) Poincaré, Rech. expér. sur l'action toxique des conserves (*Revue d'hygiène*, février 1888).

mais seulement dans leur profondeur, et que seules les plaies anfractueuses et profondes sont infectieuses de son chef.

Une partie des cas de l'affection complexe connue sous le nom de *maladie des chiffonniers* (*Hadernkrankheit*) et de ces septicémies spéciales qu'on pourrait grouper sous le nom de *septicémies professionnelles*, sont dus à cette Bactérie pathogène ; Krannhals (1) l'a rencontrée exclusivement dans plusieurs cas de la première de ces manifestations morbides.

C'est, en outre, un agent assez énergique des décompositions organiques, azotées ou autres, des putréfactions des matières albuminoïdes particulièrement.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Dans la terre, les dépôts, les substances putréfiées où se trouvent un grand nombre de Bactéries, l'inoculation au cobaye, au besoin à l'aide de la méthode de chauffage de Pasteur, donne les meilleurs résultats.

Pour le sang, les sérosités diverses, l'examen microscopique et les cultures peuvent très bien renseigner. Les longs filaments mobiles, à mouvements ondoyants, sont un indice précieux, lorsqu'on peut les observer mobiles, car leur motilité disparaît vite au contact de l'air. La forme arrondie des extrémités des bâtonnets, leur décoloration par la méthode de Gram, leurs mouvements lorsqu'on peut les constater, les font distinguer aisément des *Bactéridies charbonneuses* ; les cultures à l'air donnent du reste des résultats pour ces derniers microbes. La décoloration par la méthode de Gram, irrégulière toutefois, la présence de filaments dans les sérosités, la forme en bâtonnets cylindriques, permettent de les distinguer du *Bacille du charbon symptomatique*, qui reste franchement coloré, a des formes renflées assez spéciales, et, en outre, n'est pas pathogène, dans les conditions ordinaires, pour le lapin et la souris, que tue rapidement le *Vibrion septique* ; le sérum antigangreneux n'agglutine pas la première espèce, d'après Leclainche et Vallée (2).

Liborius (3) a isolé de la terre de jardin, par inoculation à des souris, une Bactérie semblable au *Vibrion septique*, à laquelle il a attribué le nom de *Pseudo-œdembacillus*, dont on peut faire le terme plus régulier de *Bacillus pseudo-septicus*.

C'est une Bactérie anaérobie vraie comme le *Vibrion septique*. Liborius l'a obtenue en inoculant à des souris de la terre de jardin. Ces animaux meurent de septicémie, avec œdème gélatineux au point inoculé ; l'affection est déterminée par le *Vibrion septique* ou par une autre Bactérie, produisant des symptômes semblables que l'on retrouve aussi dans la sérosité de l'œdème et dans le sang du cœur.

Les bâtonnets sont un peu plus épais que les éléments du *Vibrion septique* ; ils présentent une auréole hyaline très nette ; certains renferment une ou deux spores ovales.

(1) Krannhals, Zur Casuistik und Aetiologie der Hadernkrankheit (*Zeitschr. für Hygiene*, II, 2e p., p. 297, 1887).

(2) Leclainche et Vallée, Étude comparée du Vibrion septique et de la Bactérie du charbon symptomatique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 590).

(3) Liborius, *Loc. cit.*, p. 4.

On cultive facilement ce microbe en usant des procédés indiqués pour le *Vibrion septique*.

Dans la *gélatine glucosée*, on observe une liquéfaction rapide ; si l'on a ajouté du sucre au milieu, il se produit une fermentation énergique avec développement de gaz. Ces gaz ont une odeur de vieux fromage et renferment une forte proportion d'acide butyrique. Les colonies sont de petites sphères de 1 à 5 millimètres de diamètre, à contenu liquide, transparent, montrant dans la partie déclive un petit amas grumeleux blanchâtre et souvent à leur centre une bulle de gaz.

Sur *gélose glucosée* en strie, il se forme des colonies rondes, ovales ou allongées, à contours irréguliers. En piqûre, il se produit d'abord un trouble autour du canal, puis de nombreuses bulles de gaz qui déchirent la gelée.

Les souris et les lapins meurent rapidement, parfois au bout de quelques heures, ou même plus tôt, après l'inoculation sous-cutanée ou intraveineuse de petites quantités de culture. Les Bacilles peuvent être rares dans la rate et le sang du cœur.

C'est peut-être la même Bactérie que Bordoni-Uffreduzzi (1) a observée chez l'homme, dans un cas de septicémie ayant certaines allures du charbon, et à laquelle il a attribué le nom, très impropre d'ailleurs, de *Proteus hominis capsulatus*.

Ou bien serait-ce une forme analogue au *Vibriogène septique*, que Rosenthal obtient par aérobisation (p. 7) ?

San Felice (2) dénomme *Bacillus pseudo-œdematis maligni* un Bacille aérobie qu'il a rencontré souvent dans la terre, les excréments, les substances putréfiées, avec le *Vibrion septique*, et qui donne, lorsqu'on l'inocule aux animaux d'expérience et particulièrement au cobaye, des symptômes très voisins de ceux de la septicémie de Pasteur.

Les éléments sont des bâtonnets mobiles à extrémités arrondies, de 0,7 μ. de large et de longueur très variable ; ceux des cultures ont de 1,5 μ. à 2,5 μ. de long ; les filaments qui se trouvent dans la sérosité du cobaye atteignent jusqu'à 24 μ. Il ne paraît pas se former de spores ; la simple dessiccation un peu prolongée ou une chaleur de 70° détruisent toute vitalité. Le microbe reste mal coloré par la méthode de Gram. On ne lui reconnaît pas de capsule.

On obtient facilement des cultures sur les milieux habituels, en présence de l'air. En culture sur plaques de gélatine, les colonies de la surface sont transparentes, irisées, parcourues de nombreux sillons ; elles rappellent un peu celles du Bacille typhique. La gelée n'est pas liquéfiée. Sur gélatine et sur gélose, en piqûre, on observe un abondant développement de gaz et la production d'une odeur fétide. Sur pomme de terre, la culture est humide, grisâtre.

En inoculant sous la peau d'un cobaye 1 centimètre cube de bouillon de culture, l'animal meurt en vingt-quatre à trente-six heures.

On observe, au point d'inoculation, un œdème séro-sanguinolent et une rougeur des muscles, comme avec le *Vibrion septique* ; on rencontre

(1) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber einen pathogenen Mikrophyten am Menschen und an den Thieren (*Centralbl. für Bakt.*, II, 1887).

(2) San Felice, Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen (*Zeitschr. für Hygiene*, XIV, 1893, p. 339).

aussi des poches gazeuses sous la peau et de petites bulles de gaz dans les tissus ; les parties lésées dégagent une odeur désagréable, qui permet, avec un peu d'habitude, de distinguer les animaux morts de cette septicémie de ceux qui ont succombé au *Vibrion septique*.

Le microbe paraît bien commun dans la terre de jardin, dans la poussière de rue ou de maison. Sur vingt animaux, cobayes et lapins, inoculés avec ces poussières, San Felice en a vu mourir treize de la septicémie occasionnée par lui.

C'est encore une espèce qui doit bien probablement se rencontrer chez l'homme, où l'on ne connaît que très imparfaitement la nature des processus septicémiques, très fréquents cependant, surtout avant l'emploi des méthodes d'antisepsie des plaies.

Chavigny (1) l'a observé dans un cas de *gangrène gazeuse* subaiguë, venant compliquer une fracture sans plaie cutanée ; il suppose qu'il y a pu avoir auto-infection.

San Felice le donne aussi comme commun dans les excréments des carnivores et des herbivores ; tous les cobayes, inoculés avec des excréments de chien en particulier, ont succombé à cette septicémie.

BACILLUS TETANI Nicolaier.

(*Bacille du tétanos, Bacille de Nicolaier.*)

Atlas de microbiologie, pl. XVII.

L'opinion de la contagiosité du tétanos est ancienne ; elle s'appuyait surtout sur l'observation de véritables épidémies de cette affection. Elle a été reprise plus près de nous et brillamment soutenue par Verneuil (2), qui n'a pas hésité à affirmer que le tétanos n'est jamais spontané, mais provient toujours de la pénétration de matière infectieuse par une solution de continuité traumatique, extérieure ou intérieure.

Carle et Rattone (3) ont fourni les premiers la preuve expérimentale de la contagiosité du tétanos, en inoculant à des lapins du suc d'un œdème pris sur un individu atteint de tétanos ; ils obtinrent des cas de tétanos typique chez presque tous ces animaux.

Des recherches très intéressantes de Nicolaier (4) ont montré que l'inoculation sous-cutanée de terre prise dans les champs, les jardins, les rues, déterminait, chez les souris, les lapins, les cochons d'Inde, tantôt la septicémie du *Vibrion septique*, tantôt un tétanos véritable. Dans ce dernier cas, au bout d'un jour ou deux après l'opération, il se produit des contractures des membres, de l'opisthotonos souvent très prononcé, du trismus des mâchoires. La dyspnée survient, puis peu après la mort, au troisième jour chez les souris, du cinquième

(1) Chavigny, Gangrène gazeuse subaiguë produite par un Bacille spécial (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1877, p. 860).

(2) Verneuil, De la non-existence du T. spontané (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 3 octobre 1887), et Études sur la nature, l'origine et la pathogénie du T. (*Revue de chir.*, 1887 et 1888)

(3) Carle et Rattone, Studio sperimentale sull'etiologie del T. (*Acc. di medicina di Torino*, mars 1884).

(4) Nicolaier, Beiträge zur Aetiologie des Wundstarrkrampf. Dissert. inaug. Göttingue, 1885 ; et Ueber infectiösen T. (*Deutsche med. Wochenschr.*, 25 décembre 1884).

au septième chez les cobayes et les lapins. A l'autopsie, on ne rencontre rien de spécial, sauf une minime collection purulente au point d'inoculation.

Dans ce pus, Nicolaier a trouvé de fins Bacilles, un peu plus longs et à peu près aussi gros, dit-il, que ceux de la septicémie de la souris, se colorant très bien aux couleurs d'aniline, dont beaucoup se terminent par une spore ovale, brillante, plus grosse que le bâtonnet où elle s'est formée. Il n'a pas été possible à cet observateur d'obtenir de cultures pures ; il y avait toujours, mélangées à la première espèce, d'autres Bactéries de putréfaction. Le développement ne s'est fait ni sur gélatine, ni sur gélose. En strie sur du sérum solidifié, il ne s'est rien formé à la surface de la gelée à 37°, mais seulement de petits flocons blanchâtres dans l'excès de liquide rassemblé à la partie déclive du tube. Ces cultures étaient cependant virulentes et déterminaient, chez les souris et les lapins, un tétanos rapidement mortel.

Rosenbach (1) a retrouvé ce même Bacille sur la plaie d'un homme mort de tétanos et a insisté le premier sur la forme bien spéciale, *en épingle* à grosse tête, que présentent les éléments sporifères ; il a pu déterminer cette affection chez des souris et des lapins en leur inoculant sous la peau des fragments de tissus pris à l'endroit malade. Il a signalé le premier ces Bacilles dans la moelle épinière. Des cultures ont également été obtenues, mais elles contenaient, comme celles de Nicolaier, plusieurs espèces. Leur inoculation a toujours causé un tétanos mortel aux animaux.

Hochsinger (2) a annoncé des résultats en tout semblables aux précédents.

Bonome (3) a observé, sur cinq cas de tétanos traumatique, trois chez l'homme, un chez le cheval et un chez le mouton, la présence constante du Bacille décrit comme pathogène par Nicolaier, facile à distinguer par son mode de formation de spores. Il lui donne une longueur double ou triple de celle du *Bacille de la tuberculose* ; c'est très probablement des bâtonnets réunis en chaînes qu'il a aperçus. Ce Bacille n'a pu être obtenu en cultures pures ; d'autres espèces de putréfaction l'accompagnaient toujours. Les cultures transmettaient facilement l'affection. Bonome a également déterminé le développement du tétanos et l'apparition de cette même Bactérie en inoculant à des animaux des plâtras d'une église où furent ensevelis des individus morts du tétanos.

Lampiasi (4), Belfanti et Pescarolo (5) disent avoir obtenu en cultures pures, de sang ou de pus d'hommes ou d'animaux tétaniques, des Bactéries différentes du microbe signalé par Nicolaier, qui, inoculées aux animaux d'expériences, leur communiqueraient une sorte de tétanos. Ces données n'ont pas reçu de confirmation ultérieure.

Kitasato (6) fit faire un grand pas à la question en réussissant à

(1) Rosenbach, Zur Aetiologie des Wundstarrkrampfes beim Menschen (*Arch. für klin. Chir.*, XXXIV, 1886, p. 306).

(2) Hochsinger, Zur Aetiologie des menschlichen Wundstarrkrampfes (*Centralbl. für Bakt.*, II, 1882, nos 6 et 7).

(3) Bonome, Sur l'étiologie du T. (*Congrès de l'Assoc. méd. ital.*, 1887).

(4) Lampiasi, Ricerche sull'etiologia del Tetano (*Congresso della Soc. ital. di chir.*, 26 marzo 1888).

(5) Belfanti et Pescarolo, *Giorn. dell'Accad. di med. di Torino*, juin 1888.

(6) Kitasato, Ueber den Tetanusbacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, VII, 1889, p. 225).

obtenir des cultures pures du Bacille de Nicolaier et en déterminant un tétanos typique chez les rats, les souris et les cobayes par inoculation de ces cultures.

Depuis, d'importants travaux sont venus confirmer et étendre les résultats signalés par ce dernier savant et mettre en lumière bien des points intéressants de l'histoire du tétanos. On doit surtout citer ceux de Verhoogen et Baert (1), de Sanchez-Toledo et Veillon (2), de Vaillard et Vincent (3), Vaillard et Rouget (4), Courmont et Doyon (5).

L'étude des propriétés biologiques du microbe, des produits qu'il forme dans les cultures, a donné lieu à des travaux de la plus haute importance qui ont conduit aux résultats que Behring, Kitasato, Roux et Vaillard ont obtenus sur la question de l'immunité et de la sérothérapie du tétanos.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — En examinant du pus ou de la sérosité d'une plaie tétanique, on y trouve des Bacilles assez longs et grêles, de 0,3 μ à 0,5 μ de large sur 3 μ à 5 μ de long, légèrement mobiles (fig. 9) ; ils forment souvent des filaments plus ou moins longs, parfois un peu ondulés. La motilité des Bacilles ou des filaments ne s'observe qu'en l'absence d'air ; elle cesse quand l'air a pu diffuser dans la préparation. Les cultures jeunes montrent surtout des Bacilles courts, de 2 à 4 μ ; les plus âgées, des formes plus longues ou filamenteuses, de 10 à 15 μ et plus. Dans le pus et les cultures âgées d'au moins une hui-

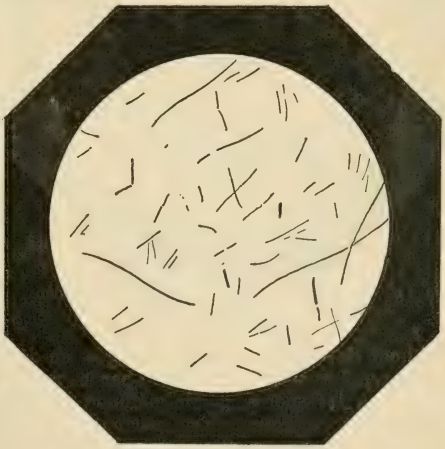

Fig. — 9. *Bacille du tétanos*, d'une jeune culture dans le bouillon. 1000/1.

(1) Verhoogen et Baert, Premières rech. sur la nature et l'étiologie du T. (*Soc. roy. des sc. nat. et méd. de Bruxelles*, 1888-1889).

(2) Sanchez-Toledo et Veillon, Rech. microbiol. et expér. sur le T. (*Arch. de méd. expér.*, II, 1890, p. 709).

(3) Vaillard et Vincent, Contribution à l'étude du T. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, V 1891, fasc. 1).

(4) Vaillard et Rouget, Note au sujet de l'étiologie du T. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 755).

(5) Courmont et Doyon, Le T. Paris, J.-B. Baillière, 1899.

taine de jours, lorsqu'elles sont maintenues vers 20° ou après quelques jours à 37°, on rencontre souvent des éléments sporifères. Ils sont assez caractéristiques, bien qu'on puisse rencontrer des formes analogues chez d'autres espèces microbiennes, en particulier plusieurs espèces du sol, des excréments, etc. La spore, sphérique ou à peu près, se forme presque toujours à une extrémité d'un bâtonnet, rarement dans le corps de l'élément. Elle est notablement plus grosse que le bâtonnet et peut atteindre 1,5 μ de largeur ; elle lui donne une forme spéciale, en baguette de tambour ou en épingle à grosse tête (fig. 10). Les spores se forment en vingt-quatre à trente heures dans les cultures maintenues vers 37°, seulement après une huitaine de jours dans celles qui sont à la température ordinaire. Après la formation de la spore, le corps du bâtonnet peut se désagréger en partie ; à un certain moment même, dans les cultures très âgées, on ne rencontre que des spores libres. On peut trouver des formes en haltères, des éléments renflés sans apparence de spores, qui sont de véritables formes d'involution.

Fig. 10. — *Bacille du tétanos*, d'une culture dans le bouillon âgée ; éléments sporulés. 1000/1.

Coloration. — Le *Bacille du tétanos* se colore bien aux différentes couleurs d'aniline ; les éléments qui sporulent prennent souvent mal la couleur. Il *reste coloré* par la méthode de Gram ; les éléments âgés, en dégénérescence peuvent se décolorer. Les spores se colorent par les procédés ordinaires de double coloration des spores, par la méthode d'Ehrlich et par la solution de Ziehl ; leur coloration porte surtout sur la partie périphérique, le centre restant incolore (fig. 10).

Les bâtonnets des cultures jeunes présentent sur toute leur périphérie de longs cils sinueux, au nombre de vingt à trente et même plus (1), faciles à colorer par les méthodes spéciales (fig. 11). Dès que les spores se forment, ces cils disparaissent et la mobilité cesse. De Grandi (2) les trouve très longs et très fins dans les cultures en bouillon de quarante-huit heures ; dans les cultures plus âgées, les cils se raréfient et deviennent plus longs et plus raides.

Cultures. — Pour isoler le microbe du tétanos, Kitasato mit à profit

1) Kanthack et Connell, The flagella of the tetanusbacillus and other contributions to the morphology of the tetanusbacillus (*Journ. of Pathology*, IV, 1897, p. 452).

(2) De Grandi, Beobachtungen über die Geisselu des Tetanus bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIV, 1903, p. 97).

successivement la grande résistance de ses spores à la chaleur et sa qualité d'anaérobie. En ensemençant du pus de tétanique, il obtient d'abord des cultures impures, contenant, avec le Bacille de Nicolaier, plusieurs autres espèces, aérobies et anaérobies. En chauffant ces cultures à 80° pendant trois quarts d'heure, la plupart des espèces étrangères périssent; le *Bacille du tétanos* subsiste, en gardant toute sa virulence, comme le démontrent les inoculations. En faisant alors, avec ces produits, des cultures sur plaques en présence d'hydrogène, il se développe des colonies que l'examen microscopique et l'inoculation démontrent être l'espèce en question. Ces colonies servent à ensemencer d'autres milieux et à inoculer des animaux qui offrent un tétanos typique.

On peut isoler le microbe à l'état de pureté au moyen de cultures sur plaques par les différents procédés indiqués pour les anaérobies (t. I, p. 307). La méthode très simple de Vignal est particulièrement à recommander.

Fig. 11. — *Bacilles du tétanos*, avec cils. 1000/1.

Avec ces colonies, il est facile d'obtenir des cultures pures sur différents milieux en tenant compte des exigences particulières de l'espèce. Le *Bacille du tétanos* est anaérobie; il végète au mieux en l'absence totale d'oxygène, dans le vide ou dans un gaz inerte comme l'hydrogène. Comme le font remarquer Vaillard et Vincent, ce n'est cependant pas un anaérobie tout à fait absolu; il peut croître en présence de faibles proportions d'air, ce qui explique comment il se développe dans les cultures impures où l'oxygène est en majeure partie absorbé par les espèces étrangères qui y poussent avec lui. On pourrait même graduellement l'habituer à croître dans un air à peine raréfié, sans lui voir perdre ses propriétés. Il se développe aisément dans la gélose ou la gélatine, dans les couches profondes, où la diffusion de l'oxygène est arrêtée par les couches supérieures. On prend les tubes de gélatine ou de gélose, contenant de la gelée sur une hauteur de 10 à 12 centimètres, on les soumet à l'ébullition pendant une demi-heure pour purger d'air le milieu, puis on les refroidit brusquement. On les inocule en piqûre profonde et l'on recouvre la surface du milieu d'une couche de 1 centimètre d'huile stérilisée. Ou bien, on fait les cultures dans les tubes de Roux, en présence d'hydrogène. Kitasato conseille d'ajouter au milieu une petite quantité d'une substance réductrice, 2 p. 100 de glucose, 0,10 p. 100 de sulfo-indigotate de soude, 5 centimètres cubes pour 100 de teinture bleue de tournesol, pour absorber les dernières traces d'oxygène. La méthode de Würtz et Foureur (t. I, p. 302) permet d'obtenir aisément de grandes quantités de cultures en bouillon.

Le microbe se développe aussi bien dans les milieux acides que dans

les neutres ; le tournesol bleu, ajouté aux cultures, ne rougit pas, ce qui indique qu'il n'y a pas de formation d'acide ; le tournesol rouge ne bleuit pas dans les mêmes conditions, il ne se forme donc pas d'alcali.

Au-dessous de 14°, la végétation ne se fait pas ; à 18°, le développement est lent ; vers 38°, il est très rapide. Le *Bacille du tétanos* croît même encore rapidement à 43°.

Cultures sur plaques de gélatine. — En partant de la sérosité ou du pus tétaniques, on obtient des cultures sur les plaques de gélatine maintenues dans l'hydrogène, ou dans de petits tubes remplis de gélatine selon la méthode de Vignal ; les colonies ont toujours le même aspect. En maintenant les cultures aux environs de 20°, les colonies tétaniques deviennent visibles à l'œil nu comme de petits points blanchâtres, vers le troisième ou quatrième jour. En usant d'un grossissement moyen, on leur reconnaît un aspect assez particulier. Elles sont formées d'une masse centrale arrondie, d'une teinte jaunâtre, d'où partent de nombreux rayons très fins ; l'aspect rappelle assez celui de la colonie de *Bacillus mesentericus vulgatus*. La gélatine se liquéfie, mais lentement, beaucoup moins vite que chez la dernière espèce citée.

Cultures dans la gélatine. — En inoculant par *piqûre profonde* un tube de gélatine privée d'air par ébullition puis refroidie, ou, mieux, un tube de gélatine additionnée de substances réductrices, glucose à 2 p. 100, sulfo-indigotate de soude à 0,1 p. 100, teinture bleue de tournesol à 5 centimètres cubes pour 100, on obtient une culture très caractéristique, représentée figure 12.

Au bout de quatre à cinq jours à 18°, on voit apparaître, à la partie inférieure du tube, de petits points nuageux, d'où partent bientôt de très fins tractus radiaires, perpendiculaires à la piqûre. La culture a un aspect floconneux. La gélatine se liquéfie lentement, à mesure que des bulles gazeuses se dégagent. La gélatine entièrement liquéfiée s'éclaircit vite ; au fond du liquide, la culture forme des flocons blancs.

Si l'on répartit par agitation la matière d'ensemencement dans la gelée fondue, on obtient un autre aspect de culture représenté figure 13.

Les colonies apparaissent au bout de six jours, d'abord dans le bas du tube, comme de petites taches floconneuses, entourées d'une fine auréole. Plus tard, ces taches grandissent et s'entourent d'une zone de filaments rayonnants qui leur donnent l'aspect représenté ci-après. La gélatine se liquéfie peu à peu ; les colonies floconneuses se déposent au fond du tube et le liquide devient tout à fait limpide.

Cultures sur gélose. — Les caractères des cultures sur gélose sont très voisins, mais moins spéciaux. Les colonies sont moins floconneuses ; les tractus sont moins fins et plus sinueux. Sur gélose glucosée en couches profondes, les colonies, arrondies, sont entourées de très fins prolongements radiaires. Il se dégage des gaz qui fendillent la gelée.

Cultures sur sérum. — Sur sérum coagulé, en piqûre, la culture se fait très bien, sans liquéfier le milieu ou peu ; elle a les mêmes aspects que celle sur gélose. Le blanc d'œuf cuit est aussi généralement un peu attaqué. Le pouvoir protéolytique est très variable suivant les types.

Cultures sur pomme de terre. — Les cultures sur pomme de terre

seraient difficiles. D'après Vaillard et Vincent, le *Bacille du tétanos* peut donner sur ce milieu une couche humide, luisante, peu visible, assez semblable à celle qu'y forme le *Bacille typhique*. On y trouve de longs éléments, sans spores.

Cultures dans le bouillon. — Dans le bouillon, le développement est très rapide à 38°. Le liquide se trouble en un jour et dégage de fines bulles de gaz. Vers le quinzième jour, la culture se ralentit, il se forme un dépôt au fond du vase. La réaction du milieu devient nettement alcaline. Kitasato dit que l'on obtient de meilleurs résultats en employant du bouillon fraîchement préparé.

Fig. 12. — Culture du *Bacille du tétanos* sur gélatine glucosée inoculée en piqûre profonde, âgée de six jours (d'après Kitasato).

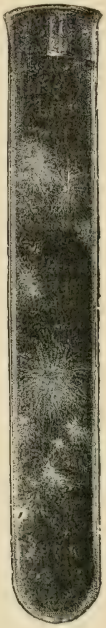

Fig. 13. — Culture du *Bacille du tétanos* sur gélatine glucosée, après répartition dans le milieu de la matière d'ensemencement (d'après Fraenkel et Pfeiffer).

Cultures dans le lait. — Il ne se produit pas de coagulation ; le lait a une réaction amphotère. D'autres fois, il y a précipitation de la caséine, puis dissolution lente.

Toutes les cultures dégagent une odeur spéciale rappelant celle de corne brûlée.

Cultures en présence d'air. — Sanchez-Toledo et Veillon avaient remarqué que, dans les vieilles cultures, le *Bacille du tétanos* pouvait se développer à la surface du milieu, en contact avec l'air. Valagussa (1) a pu le faire développer en aérobie vrai en le cultivant dans des bouillons de culture d'autres microbes, filtrés sur bougie Chamberland, surtout de *Bacillus subtilis*, *Bacillus fluorescens liquefaciens*, *Proteus vulgaris*. Les caractères des cultures sont peu différents de ceux des cultures en l'absence d'air. On y trouve des bâtonnets de 3 μ à 5 μ, tout à fait immobiles. Ce Bacille aérobie est plus sensible aux actions destructrices et, de plus, a perdu le pouvoir de produire des substances toxiques. Il ne peut que difficilement recouvrer sa puissance toxigène, en redevenant anaérobie, en vivant longtemps, à l'abri d'air, au contact de toxine tétanique virulente ou de produits de culture de saprophytes, et encore sa toxicité est passagère.

(1) Valagussa, Ricerche sulla aerobiosi del bacillo del T. (*Ann. d'Igiene sperim.*, VIII, 1898, p. 396).

Ferran (1) dit aussi pouvoir obtenir un *Bacille du tétanos* aérobie en agitant fortement au contact de l'air une culture anaérobie en bouillon.

On peut facilement obtenir des cultures en présence d'air en faisant vivre le *Bacille du tétanos* en symbiose avec des espèces avides d'oxygène. En ensemençant simultanément cette espèce et de vrais aérobies, *Bacillus subtilis*, l'un des *Bacillus mesentericus*, *Bacillus anthracis*, *Micrococcus prodigiosus*, par exemple, on obtient une culture mixte qui montre de nombreux éléments du Bacille tétanique, présente l'odeur spéciale à ses cultures et renferme les produits toxiques spéciaux qu'il sécrète. Il semble que les espèces formant de beaux voiles, comme les deux premières, donnent particulièrement de bons résultats.

Debrand (2) recommande surtout l'emploi du *Bacillus subtilis* comme méthode très facile d'avoir des cultures en bouillon destinées à fournir une toxine tétanique active. Il emploie le bouillon peptonisé ordinaire ou le milieu suivant :

Extrait de Liebig	5	grammes.
Peptone Chapoteaut	10	—
Chlorure de sodium	5	—
Eau	1000	—

Le milieu est largement ensemencé avec le mélange des deux microbes et placé à l'étuve à 34°. Le *Bacillus subtilis* se développe le premier et forme un voile épais ; le *Bacille du tétanos* se développe vingt-quatre heures après. Le liquide trouble devient jaunâtre et épais. Après une huitaine de jours, il s'éclaircit et montre un dépôt abondant. L'odeur est la même que celle d'une culture anaérobie pure du *Bacille du tétanos*. Après un long séjour à l'étuve, on perçoit au contraire une odeur agréable due au *Bacillus subtilis*. La toxicité du liquide atteint son maximum vers le cinquième ou le sixième jour ; puis l'activité va en s'affaiblissant, surtout si on laisse la culture à l'étuve.

Pour conserver de la semence, Debrand recommande de procéder de la façon suivante. On fait bouillir pendant deux minutes une culture mixte du sixième jour, pour tuer les bâtonnets ; on agite fortement ; on remplit alors des pipettes que l'on scelle à la lampe. Les deux microbes se conservent ainsi longtemps à l'état de spores, en prenant soin de mettre les pipettes à l'obscurité et de les remplir assez complètement, le contact de l'air pouvant tuer à la longue les deux sortes de spores. Tarozzi, Pfuhl ont obtenu des cultures en présence d'air dans des milieux additionnés de substances réductrices (Voy. t. I, p. 306).

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le *Bacille du tétanos* est un anaérobie strict. Il peut cependant se développer en présence de traces d'oxygène, et on vient de voir qu'il peut vivre en présence d'air dans certaines conditions.

(1) Ferran, Ueber das aerobische Verhalten des Tetanusbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 28).

(2) Debrand. Sur un nouveau procédé de culture du Bacille du . (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 757, et XVI, 1902, p. 427).

Rosenthal (1) dit l'avoir adapté à la vie aérobie, à l'aide de sa méthode spéciale d'aérobisation (t. I, p. 47). Le Bacille perd graduellement ses propriétés, ses fonctions chimiques, son pouvoir pathogène ; il devient un type neutre, le *Bacillogène tétanique*, qui ne se rattache plus au vrai Bacille que par un caractère, l'agglutinabilité par le sérum antitétanique, notablement moindre cependant qu'avec ce dernier.

Vitalité. — Le microbe est très résistant à l'égard des agents de destruction. La résistance paraît surtout due aux spores.

Les Bacilles non sporulés sont tués en une demi-heure par une température de 70°. Les spores résistent beaucoup plus à la chaleur. Elles supportent sans périr une température de 80° pendant six heures et 90° pendant une heure ou deux ; dans la vapeur d'eau à 100°, elles sont tuées en un quart d'heure ; en cinq minutes à 115°, dans l'autoclave. La chaleur sèche est moins active : Morax et Marie (2) ont obtenu le développement de spores portées à 120° à sec pendant trois heures. D'après Vaillard et Vincent, les spores seraient très sensibles à l'action de la lumière en présence de l'air ; elles germent moins facilement, donnant des Bacilles atténués ou privés de virulence, et périssent même après un mois environ. A l'abri de l'air, elles résistent beaucoup mieux. Elles résistent pendant plus de dix heures dans l'acide phénique à 5 p. 100 et pendant plus de trois heures dans la liqueur de Van Swieten.

Virulence. — Les produits tétaniques conservent très longtemps leur virulence. Des morceaux de tissus où existait une plaie tétanique restent très longtemps actifs ; les cadavres d'hommes ou d'animaux tétaniques restent donc dangereux longtemps. C'est aussi dû à la présence de spores. Il en est de même de la terre desséchée.

Les cultures sont aussi virulentes que les produits tétaniques et conservent aussi longtemps leur activité.

Produits formés dans les cultures. — Dans les milieux habituels, le microbe produit des modifications intéressantes. Les gaz dégagés sont de l'hydrogène, de l'azote et des carbures d'hydrogène.

Produits toxiques. — L'expérience a amplement démontré que l'infection tétanique est une infection locale ; le *Bacille du tétanos* pullule seulement dans la lésion locale et occasionne les accidents généraux à l'aide de produits solubles qu'il sécrète, produits qui se répandent par diffusion dans l'organisme et vont exercer loin du lieu de production leurs effets toxiques spéciaux. Ce sont ces produits toxiques qu'il importe donc surtout de connaître.

Brieger (3) a pu isoler des cultures impures de Rosenbach, faites sur de la viande ou de la cervelle hachées, trois ptomaïnes différentes par leurs propriétés chimiques et leur action physiologique. La *tétanine* cristallise en aiguilles et détermine, à la suite d'injection sous-cutanée de quantité excessivement faible, les symptômes classiques du tétanos. La *tétanotoxine* produit des convulsions toniques et cloniques. La *spasmotoxine* amène une salivation très énergique et des convulsions. Les résultats obtenus par la suite n'ont pas confirmé cette opinion sur l'activité et le rôle des ptomaïnes.

(1) Rosenthal, *Loc. cit.*, I, p. 47.

(2) Morax et Marie, Action de la chaleur sèche sur les spores et la toxine tétaniques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 418).

(3) Brieger, Untersuch. über Ptomaïne, 3e p., 1886.

Knud Faber (1) a annoncé le premier qu'on pouvait déterminer un tétanos expérimental typique en inoculant aux animaux des bouillons de cultures très virulentes, privés de tout microbe par filtration sur porcelaine. Les effets toxiques ne se manifestent qu'après une certaine incubation dont la durée est en rapport avec la virulence de la culture et la dose inoculée. Après l'inoculation, il apparaît des convulsions qui débutent dans le voisinage du point inoculé, puis se généralisent ensuite.

Le liquide obtenu par filtration d'une culture âgée d'une vingtaine de jours possède une toxicité très grande. C'est ce liquide complexe que l'on désigne d'ordinaire sous le nom de *toxine tétanique*. Un cent-millième de centimètre cube donne le tétanos à la souris ; un millième de centimètre cube peut tuer un cobaye en trois jours. Des doses massives de ce liquide introduites dans l'estomac, ne donnent aucun symptôme tétanique.

La puissance toxique de tels liquides varie suivant la puissance nutritive du milieu et l'activité de la matière d'ensemencement. On peut ensemencer plusieurs fois de suite le même milieu en le filtrant chaque fois ; le microbe y pullule à chaque reprise et accumule la substance toxique. C'est le moyen d'obtenir une toxine très active.

Knud Faber avait émis l'opinion que cette substance toxique se rapprochait des diastases, se basant surtout sur sa destruction par une chauffe de cinq minutes à 65°. Les travaux de Tizzoni, Cattani et Baquis (2) et surtout ceux de Vaillard et Vincent l'ont confirmé ; Brieger et Fraenkel (3) ont pu isoler le principe actif, la véritable *toxine tétanique*, qu'ils considèrent comme une toxalbumine. En tout cas, elle agit à dose absolument infinitésimale. Par ses caractères, elle se place à côté de la toxine diphtérique.

Évaporé dans le vide, le liquide filtré laisse un résidu brun, dégageant l'odeur propre aux cultures, extrêmement toxique. L'alcool n'en dissout qu'une faible partie ; la solution n'a pas de propriétés toxiques. La portion non dissoute par l'alcool est très soluble dans l'eau ; inoculée au cobaye, elle lui donne un tétanos typique ; l'alcool précipite la substance active de sa solution sous forme de flocons grisâtres ; en produisant dans le liquide un précipité de phosphate de chaux ou d'alumine, elle est en grande partie entraînée.

En usant de la méthode d'extraction spéciale, qui a été décrite à propos de la diphtérie (t. I, p. 848), Brieger et Boer (4) ont obtenu une toxine tétanique pure amorphe, qu'ils considèrent comme une toxalbumine, à effets toxiques excessivement puissants, déterminant les symptômes typiques du tétanos.

Kitasato et Weyl (5) auraient isolé une toxalbumine produisant à un haut degré des accidents tétaniques.

(1) Knud Faber, Die Pathogenese des T. (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890, n° 31).

(2) Tizzoni, Cattani et Baquis, Bacteriologische Untersuchungen über den Tetanus (*Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat.*, 1890). — Tizzoni et Cattani, Ueber das Tetanusgift (*Centralbl. für Bakt.*, VIII, 1890, p. 69).

(3) Brieger et Fraenkel, Untersuch. über Bacteriengifte (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890, n°s 11 et 12).

(4) Brieger et Boer, Ueber die Toxine des Diphterie und der T. (*Deutsche med. Wochenschr.*, n° 49, 3 décembre 1896).

(5) Kitasato et Weyl, Zur Kenntniss des Anaeroben (*Zeitschr. für Hygiene*, VIII, 1890, p. 41).

Pour Madsen (1), les cultures contiendraient deux substances toxiques différentes, la *télanospasmine* et la *télanolysine*. La première produit les symptômes caractéristiques et peut être considérée comme la vraie toxine tétanique ; la seconde est une hémolysine à action très active sur les globules rouges. Les corps microbiens renfermeraient en outre une endotoxine à action nécrosante locale. Mlle Cernovodeanu et V. Henri (2) attribuent plutôt à la toxine une nature colloïdale.

La substance toxique contenue dans les cultures de tétanos est très sensible à l'action de la chaleur. Un liquide de filtration qui tue rapidement le cobaye à la dose de un deux-centième de centimètre cube s'atténue considérablement lorsqu'on le chauffe, en vase clos, pendant quarante minutes à 60° ou vingt minutes à 62° ; une température de 65°, maintenue pendant trente minutes, le rend tout à fait inactif. Le produit de l'évaporation desséché peut supporter des températures très élevées sans perdre son activité. Morax et Marie (3) ont vu qu'un chauffage de vingt minutes à 120° et 135° n'influençait nullement son degré d'activité ; à 150°, 152°, 154°, ce produit conserve encore une activité relativement forte qui ne disparaît qu'à 159°. La toxine tétanique supporte donc bien mieux que les spores tétaniques l'action de la chaleur sèche.

Exposée à l'air, en couche mince, cette toxine brute s'atténue rapidement, surtout si l'action de la lumière intervient aussi. A l'abri de l'air, l'effet de la lumière, même des rayons solaires directs, est bien moins appréciable. Elle est détruite par l'action des ferments digestifs de l'estomac et de l'intestin, tout particulièrement par la bile (4).

En vase clos, à l'abri de l'air et de la lumière, la toxine garde pendant des mois toute son activité.

Les différentes cultures en bouillon ne présentent pas une toxicité identique ; la composition du milieu influe beaucoup sur cette propriété. Ainsi Vaillard et Vincent ont remarqué que les milieux très nutritifs, qui déterminent une pullulation abondante du microbe, donnent un produit moins toxique que les bouillons moins nutritifs où le microbe se développe moins luxurieusement. Le simple bouillon de bœuf, préparé avec une partie de viande pour deux parties d'eau, sans addition de peptones, le sang naturel, le sérum frais donnent un produit très actif.

On peut augmenter facilement, comme l'ont montré ces derniers savants, la toxicité des cultures en bouillon, en utilisant la particularité que présente le *Bacille du tétanos* de se développer à nouveau dans un milieu où une première génération de la même espèce a déjà vécu. La proportion de substance toxique augmente alors dans le milieu. Ainsi, une culture en bouillon, filtrée après vingt jours, donne une toxine qui tue le cobaye à la dose minima de un cent-cinquantième de centimètre cube. En ensemençant dans ce liquide des Bacilles jeunes, et en filtrant au dix-huitième jour, on obtient une toxine qui tue le

(1) Madsen, Ueber Tetanolysin (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXII, 1899, p. 214).

(2) Cernovodeanu et Henri, Étude des propriétés colloïdales de la toxine tétanique (*Soc. de Biol.*, 1907, LXII, p. 669).

(3) Morax et Marie, *Loc. cit.*, p. 23.

(4) Vincent, Étude expérimentale sur le sort de la toxine tétanique dans le tube digestif (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 341).

cobaye au cinq-centième de centimètre cube. Ce dernier liquide n'est plus nutritif, l'ensemencement nouveau du microbe reste inféconds ; mais, en ajoutant une petite proportion de bouillon neuf (20 pour 350 c. c.), la troisième végétation est encore assez abondante. La culture filtrée au seizième jour donne un liquide qui tue le cobaye au millième de centimètre cube et la souris au cent-millième de centimètre cube.

Le procédé indiqué par Debrand (p. 22) permet d'obtenir facilement de grandes quantités de toxine très active. La culture mixte est filtrée, au sixième jour, sur bougie Chamberland.

Propriétés fermentatives. — C'est une Bactérie à action protéolytique certaine, mais assez faible et de plus variable. Dans l'action sur les albumionoïdes, il ne se formerait pas d'indol.

Elle ne produit pas d'acide aux dépens du glucose, du lactose et du saccharose; d'après Tissier, le glucose serait facilement détruit sans formation d'acide.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures pures, inoculées aux animaux réceptifs, déterminent les symptômes caractéristiques du tétanos. Les souris, les rats blancs et les cobayes sont des plus sensibles; une dose excessivement minime, en inoculation sous-cutanée, un cinq-centième de centimètre cube, suffit pour leur donner un tétanos typique qui les fait mourir dans un délai de trente-six à quarante heures. Le lapin exige des doses de dix à trente gouttes ; les premiers symptômes n'apparaissent que du deuxième au troisième jour, ou même plus tard ; la mort ne survient que vers le quatrième ou même le dixième jour après l'apparition des accidents. Le chien, la poule et le pigeon supportent souvent sans périr d'assez fortes doses. L'absorption par les voies digestives ne produit rien.

Les symptômes que présentent les animaux inoculés sont tout à fait semblables à ceux du tétanos humain. L'inoculation est suivie d'une période d'incubation qui varie avec l'animal et la dose de produit inoculée; on voit ensuite éclater les symptômes spéciaux de contraction musculaire. Le tétanos commence toujours par les muscles voisins du point d'inoculation, puis se généralise. Les cultures peu actives déterminent une sorte d'affection chronique, pouvant même guérir.

A l'autopsie des animaux qui ont succombé, on ne trouve rien ou presque rien au point d'inoculation; les tissus sont légèrement œdématiés, il s'en écoule à la coupe un peu de sérosité rougeâtre ; l'endroit où l'on a fait l'opération peut même être difficile à reconnaître. Les viscères ne présentent pas de lésions bien appréciables, mais seulement un état de congestion plus ou moins marqué. On ne retrouve que très rarement au microscope des Bacilles dans la région de l'inoculation; mais on obtient presque toujours des cultures en ensemençant des lambeaux de tissu conjonctif pris à cet endroit et l'on communique le tétanos aux animaux en leur inoculant de la même substance. Le sang de la circulation générale ne paraît pas contenir le microbe au moins avant la mort; dans les derniers moments, cependant, il pourrait y pénétrer ; c'est alors qu'on peut en rencontrer dans la moelle des os, le foie, la rate, le cerveau.

Le *Bacille du tétanos* n'envahit donc pas l'organisme; il ne semble

même pas pulluler d'une façon notable dans la région infestée. Les produits prélevés chez un animal rendu tétanique par injection de cultures filtrées sont inactifs.

Il ressort nettement de toutes les expériences que c'est la toxine sécrétée qui produit le tétanos. Dans le tétanos expérimental même, c'est la toxine des cultures employées qui cause les accidents. Vaillard et Vincent ont en effet démontré que si l'on inoculait des cultures jeunes, ne contenant pas encore de toxine, le tétanos ne se produisait pas, ou l'on n'observait que des symptômes très légers ; et cependant la quantité de microbes introduite était très grande. Les mêmes observateurs ont pu inoculer de grandes quantités de spores chauffées à 65° pour détruire la toxine, ou lavées pendant plusieurs jours sur un culot de filtre Chamberland pour l'enlever, sans occasionner d'accidents. Ces spores ne sont pas atténuées, car, ensemencées dans du bouillon, elles donnent des cultures très toxiques. Elles ne se développent pas chez l'animal. Ils ont obtenu les mêmes résultats en lavant les spores à l'eau stérilisée qui ne peut en rien les altérer.

Le fait doit être dû, comme Besson l'a montré pour le *Vibrion septique* (Voy. p. 10), à l'englobement et la destruction des spores par les cellules lymphatiques phagocytaires s'accumulant au point d'inoculation ; la toxine, douée de chimiotaxie négative, empêche l'afflux leucocytaire et permet aux spores de germer.

Il semble donc bien démontré aujourd'hui que le *Bacille du tétanos* ne pullule pas dans les tissus où on l'introduit, mais y disparaît au contraire assez vite, et que ce Bacille ou ses spores sans toxine sont inoffensifs.

Si, cependant, on affaiblit l'organisme en produisant un traumatisme ou en faisant agir un agent chimique, en injectant au préalable des substances à propriétés chimiotactiques négatives, de l'acide lactique ou de la triméthylamine, par exemple, ces spores privées de toxine, qui étaient inoffensives tout à l'heure, peuvent infecter l'organisme et causer un tétanos mortel. Il en est de même si on les mélange, avant d'inoculer, avec des cultures pures de *Micrococcus prodigiosus*. Ce sont là des produits qui déterminent la destruction des phagocytes ou empêchent l'afflux des leucocytes au point lésé et la phagocytose qui en est la conséquence. Les spores absorbées par les phagocytes normaux sont lentement digérées et finalement détruites ; si, au contraire, la vitalité des phagocytes est atteinte par l'action d'agents physiques ou chimiques, qui ont prise sur eux, la chaleur par exemple (1), ou la quinine (2), les spores incluses peuvent germer et déterminer un tétanos mortel. D'où indication dans le coup de chaleur, dans l'administration de la quinine en vue de la malaria, de recourir simultanément à l'action préventive du sérum antitétanique. L'association avec les microbes ordinaires du pus ne donne pas de résultats.

Ces dernières expériences, établies par Vaillard et Vincent, ont une haute importance pour la compréhension de l'étiologie du tétanos spontané. Elles démontrent, en effet, qu'il ne suffit pas, pour prendre le tétanos, du contact de l'agent pathogène seul ; il faut qu'il ait des auxi-

(1) Vincent, Contribution à l'étude du tétanos dit médical ou spontané. Influence de la chaleur (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVIII, 1904, p. 450).

(2) Semple, The relation of tetanus to the hypodermic or intramuscular-injection quinine (*Scientif. Mem. of. the Government of India*, n° 43, 1911).

liaires, soit inhérents à l'individu, affaiblissement ou traumatisme notable, soit extérieurs à lui, présence d'un microbe favorisant l'infection. C'est bien probablement cette dernière condition qui donne à la terre sa puissance tétanigène reconnue; c'est elle aussi qui rend si virulents les liquides recueillis dans les plaies de tétaniques, qui contiennent toujours, à côté du *Bacille du tétanos*, d'autres espèces microbiennes.

Inoculation de toxine. — Injectée aux animaux, la toxine tétanique produit exactement les symptômes du tétanos typique.

La souris blanche est des plus sensible; il suffit de doses excessivement minimes pour la tuer, certaines toxines y arrivent même au millionième de centimètre cube. On peut évaluer de cette manière l'activité d'une toxine: si, par exemple, une souris de 15 grammes est tuée par une dose de $0^{cc},00001$, 1 centimètre cube pourrait tuer 100000 souris de 15 grammes, c'est-à-dire 1500000 grammes de souris; l'activité de la toxine, son pouvoir toxique, serait dit, à ce point de vue, de 1500000.

Le cobaye est également très sensible. Des doses de un deux-centième, même un cinq-centième de centimètre cube, amènent la mort en deux à trois jours. Les symptômes tétaniques apparaissent au voisinage du point d'inoculation, après une période d'incubation constante, variant de dix-huit à quarante heures. Des doses massives agissent plus rapidement, mais toujours seulement après une période d'incubation d'une dizaine d'heures au moins. Le lapin, le cheval, le chien, la poule, la grenouille ne sont tués qu'avec des doses plus fortes.

L'homme est extrêmement sensible, comme le montrent les accidents survenus à Nicolas (1) à la suite d'une piqûre de la main avec l'aiguille d'une seringue venant de servir à une injection.

L'injection sous-cutanée est suivie d'une période d'incubation variable de quelques heures à plusieurs jours, suivant la dose employée et l'animal. Le tétanos se déclare d'abord dans la région inoculée, puis se généralise.

L'injection intraveineuse ou intrapéritonéale produit d'emblée un tétanos généralisé.

L'injection dans la substance cérébrale (Roux et Borrel) (2) produit un véritable tétanos cérébral, avec crises convulsives, troubles moteurs, excitation, après une incubation de huit à douze heures pour le lapin.

La toxine tétanique semble être un poison s'adressant exclusivement au système nerveux et surtout au système nerveux sensitif; la contracture tétanique n'est qu'un phénomène secondaire, d'ordre réflexe. Les lésions nerveuses centrales signalées surtout par Marinesco (3) ne paraissent pas être sous la dépendance directe de l'intoxication tétanique. D'après Joukowsky (4), les modifications des cellules nerveuses de la moelle et de l'encéphale sont très variables et très inconstantes; elles ne peuvent pas être regardées comme caractéristiques. Ce qui s'observe le plus

(1) Nicolas, Sur un cas de T. chez l'homme par inoculation accidentelle des produits solubles du Bacille de Nicolaier (*Soc. de Biol.*, 21 octobre 1893).

(2) Roux et Borrel, T. cérébral et immunité contre le T. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 225).

(3) Marinesco, Les lésions médullaires provoquées par la toxine tétanique (*Soc. de Biol.*, 1896, p. 526; 1897, p. 795).

(4) Joukowsky, De l'influence de la toxine tétanique sur le système nerveux central (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 464).

souvent, c'est l'accumulation de cellules phagocytaires autour des cellules nerveuses qui sont affaiblies ou détruites.

Des expériences de Wassermann et Takaki (1) montrent que la substance cérébrale de cobaye neutralise *in vitro* une certaine quantité de toxine tétanique. En broyant un cerveau avec 10 centimètres cubes d'eau salée, on obtient une émulsion dont 1 centimètre cube neutralise jusqu'à dix doses mortelles pour la souris et atténue jusqu'à soixante doses. On réussit surtout en inoculant le mélange à la souris ou dans le péritoine du cobaye. Cette émulsion, toutefois, n'est ni immunisante ni curative. Marie (2) a démontré qu'en injectant, même en même temps, en deux points différents du corps du même animal, l'émulsion et la toxine, l'animal mourait du tétanos comme un témoin. Pour Metschnikoff (3), dans l'expérience *in vitro* il y aurait simplement fixation de la toxine par certaines particules des éléments nerveux que les phagocytes pourraient alors absorber et détruire.

La substance de la moelle ne donnerait aucun résultat, non plus que d'autres organes du cobaye.

Le cerveau du lapin a la même action que celui du cobaye ; celui de la poule a une action faible, celui de la grenouille nulle.

Ce sont les cellules nerveuses centrales qui fixeraient la toxine, peut-être même certains groupes de ces éléments ; la toxine leur arriverait en suivant les filets nerveux depuis son lieu de production. La marche de l'intoxication est progressive, comme le montre l'expérience de Kitasato, qui, après avoir inoculé une dose mortelle au bout de la queue d'un rat, sauve encore celui-ci de mort en amputant la queue après quinze minutes, alors qu'un peu après il est trop tard.

D'après Roger et Josué (4), la névrine et le chlorhydrate de bétaïne neutraliseraient la toxine tétanique.

A la suite d'injection de toxine, les urines du lapin et du chien tétaniques gagnent des propriétés convulsivantes, même pendant la période d'incubation.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

Les animaux qui ont guéri du tétanos occasionné par l'inoculation de cultures pures très virulentes ne présentent aucune immunité à l'égard d'autres virus tétaniques; ils succombent à de nouvelles inoculations aussi facilement que des animaux neufs.

Behring et Kitasato (5) sont parvenus les premiers à conférer à des lapins l'immunité à l'égard du tétanos en leur inoculant de la toxine tétanique et du trichlorure d'iode, en mélange ou successivement.

(1) Wassermann et Takaki, Ueber tetanusantitoxische Eigenschaften des normalen Centralnervensystem (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1898, n° 1, p. 5).

(2) Marie, Recherches sur la toxine tétanique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 591).

(3) Metschnikoff, Influence de l'organisme sur les toxines (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 31 et 263).

(4) Roger et Josué, Action neutralisante de la névrine et du chlorhydrate de bétaïne sur la toxine tétanique (*Soc. de Biol.*, 1898, n° 11, p. 312, et n° 37, p. 1081).

(5) Behring et Kitasato, Ueber das Zustandekommen der Diphterie-Immunität und der Tetanus-Immunität bei Thieren (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1890).

Brieger, Wassermann et Kitasato (1) arrivent plus sûrement au même résultat, en injectant des doses graduellement croissantes d'un mélange de cultures tétaniques sans spores (1 partie) et de bouillon de thymus (2 parties).

Le procédé de Roux et Vaillard (2) est beaucoup plus pratique. Il consiste à inoculer l'animal avec des doses minimes d'abord, puis graduellement croissantes de bouillon de culture filtré sur porcelaine, c'est-à-dire de toxine tétanique, d'abord additionnée d'iode, ce qui diminue son activité, comme nous l'avons déjà vu pour la diphtérie, puis pure.

Ces savants se servent d'une toxine excessivement active, préparée comme il a été dit précédemment, tuant la souris au quatre-millième de centimètre cube. Le procédé réussit très bien pour le cobaye, le lapin, le cheval, la brebis et la vache. Prenons l'exemple du lapin et du cheval.

Immunisation du lapin. — Le premier jour, le lapin reçoit en inoculation sous-cutanée un mélange de 3 centimètres cubes de toxine et de 1 centimètre cube de solution de Gram.

Le cinquième jour, on lui injecte un mélange de 5 centimètres cubes de toxine et de 2 centimètres cubes de solution de Gram.

Le neuvième jour, un mélange de 12 centimètres cubes de toxine et de 3 centimètres cubes de solution de Gram.

Huit jours après cette dernière injection, le sérum du lapin neutralise déjà la toxine à volume égal. On peut alors injecter de la toxine pure à doses graduellement croissantes : 5, 10, 15, 20, 30, 40, 60 centimètres cubes, en ayant soin de laisser un intervalle de huit jours entre chaque injection. On pourra ensuite rapprocher les injections, les faire plus abondantes, sous la peau, dans le péritoine ou dans le sang; l'animal est immunisé et ne réagit plus ou ne présente qu'une minime hyperthermie, lorsqu'on lui injecte 100, 120 centimètres cubes d'une toxine si active.

Immunisation du cheval (Nocard, *in* Roux et Vaillard, *Loc. cit.*).

1er jour.	Injection de 1/2 centimètre cube de toxine tuant la souris au 1/2000e de centimètre cube, mélangée à quantité égale de solution de Gram.
4e —	Injection de 2cc, 1/2 du même mélange.
9e —	— 4cc —
12e —	— 5cc —
17e —	— 10cc d'un mélange de 2 p. de toxine pour 1 p. de solution iodée.
20e —	— 10cc — 2 — 1 —
21e —	— 7cc — 3 — 1 —
25e —	— 5cc — 1 — 1 —
29e —	Injection dans la jugulaire de 15cc d'un mélange de 15 parties de toxine et 1 de solution iodée.
32e —	— — 25cc d'un mélange contenant 1/30e de solution iodée
35e —	Injection dans la veine de 10cc de toxine pure.
37e —	— — 15cc —

Pendant ces injections intraveineuses, la température reste normale;

(1) Brieger, Wassermann et Kitasato, Ueber Immunität und Giftfestigung (*Zeitschr. für Hygiene*, XII, 1892, p. 254).

(2) Roux et Vaillard, Contribution à l'étude du T. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 64).

il survient un peu de phlébite, on suspend les inoculations intraveineuses.

45e jour.	Injection sous-cutanée de	10cc	de toxine pure.	
48e —	—	10cc	—	
49e —	—	10cc	—	
50e —	—	20cc	—	
51e —	—	15cc	—	
57e —	—	20cc	—	
60e —	—	20cc	—	
64e —	—	20cc	—	

Ces injections ne provoquent aucun accident ni local ni général.

70e jour. Injection dans la jugulaire de 35cc de toxine pure.

Sudation rapide et abondante, diarrhée, élévation de température (39°) ; les phénomènes se sont dissipés le lendemain.

72e jour. Injection dans la jugulaire de 150cc de toxine pure.

Mêmes phénomènes, mais disparaissant le jour même.

76e jour. Injection dans la jugulaire de 150cc de toxine pure.

Mêmes phénomènes, mais encore moins durables.

Le degré d'immunité obtenu est déjà considérable ; du sang recueilli le soixante-dix-septième jour donne un sérum dont le pouvoir immunisant est de un million.

On peut encore, par des injections massives, de 200 à 300 centimètres cubes, répétées de dix en dix jours, accentuer l'immunité et exalter la puissance antitoxique du sérum. L'état d'immunité est si marqué que l'injection sous-cutanée de 150 centimètres cubes de culture vivante, très active, ne détermine que des symptômes passagers, un œdème plus ou moins fort au point d'inoculation, de la fièvre, un abattement plus ou moins prononcé. Ce que l'on doit recommander, pour mener à bonne fin l'immunisation, est de ne recourir à la toxine pure qu'après avoir constaté que le sang est nettement antitoxique.

L'immunité persiste assez longtemps après la cessation des injections ; cependant la puissance antitoxique du sang diminue à partir d'un certain moment après la dernière injection ; elle est déjà manifeste après quinze à vingt jours et s'accuse de plus en plus. Comme pour la diphtérie, si l'on veut avoir un sérum très actif, il faut donc renouveler périodiquement les injections de toxine. Ici, chaque nouvelle introduction de toxine augmente l'activité du sérum ; il semble que l'expérimentateur puisse ainsi l'exalter à volonté.

L'*antitoxine tétanique* n'est pas connue à l'état pur ; elle précipite avec les albuminoïdes du sérum auxquelles elle adhère fortement, surtout aux globulines.

Action de l'antitoxine sur la toxine. — L'antitoxine neutralise *in vitro* des proportions de toxine déterminées, toujours assez grandes.

Les premiers observateurs avaient conclu à une action en tout comparable à celle des acides sur les bases. De nombreuses expériences

démontrent qu'il n'en est rien; la neutralisation de la toxine n'a pas lieu. Cette dernière, en effet, peut encore manifester son action. Ainsi, Buchner a démontré qu'un mélange titré de toxine et d'antitoxine, tout à fait inoffensif pour le cobaye, ne l'est pas pour la souris qu'il fait périr de tétanos; Roux et Vaillard, qu'un mélange inoffensif pour un cobaye normal est actif sur un cobaye affaibli. Il semble bien que l'antitoxine agit plutôt sur l'organisme qu'elle rend résistant, que sur la toxine elle-même.

Essai du sérum antitétanique.

L'obtention facile de toxines tétaniques extrêmement actives permet d'arriver à produire un sérum antitétanique de très grand pouvoir antitoxique.

Pour évaluer l'activité d'un sérum, on peut recourir à plusieurs manières de faire.

On peut déterminer la dose capable de protéger un cobaye contre une dose mortelle de toxine. On injecte à des cobayes un millième, un dix-millième, de leur poids de sérum, puis, vingt-quatre heures après, 100 doses sûrement mortelles de toxine.

Ou bien on mélange un cinquante-millième de centimètre cube de sérum avec 100 doses de toxine ; le cobaye auquel sera injecté le mélange ne devra manifester aucun symptôme tétanique.

On peut encore mesurer l'activité d'après la quantité de sérum nécessaire pour immuniser 1 gramme de souris. Le sérum de l'Institut Pasteur a, sous ce rapport, une activité de 1 000 000 000, c'est-à-dire qu'en injectant à une souris un milliardième de son poids de sérum on l'immunise contre une dose mortelle de toxine.

Méthode d'Ehrlich (1). — Ehrlich se sert d'un sérum étalon dont une dose, dissoute dans 26 centimètres cubes d'eau, renferme exactement un centième d'unité antitoxique, par centimètre cube.

En se servant d'une dilution d'une toxine normale, toxine sèche obtenue par précipitation d'un bouillon de culture par le sulfate d'ammoniaque, se conservant très longtemps sans altération, et de dilutions du sérum étalon et du sérum à essayer, on fait des séries de mélanges où entrent 1 centimètre cube de dilution de sérum et des doses décroissantes de toxine, pour arriver à déterminer les valeurs L_0 et L_+ comme pour le sérum antidiphtérique (t. I, p. 864). On inocule les mélanges à des souris blanches; celles qui survivent donnent, en tenant compte du taux des dilutions, le taux de valeur antitoxique du sérum.

Méthode américaine. — Rosenau (2) part d'une toxine sèche, très stable, dont L_+ est de 0,0006, c'est-à-dire 1 centimètre cube d'une solution de 10 centigrammes de cette toxine dans 166cc,66 de solution physiologique. L'unité immunisante est représentée par dix fois la quantité de sérum nécessaire à neutraliser un peu moins de 100 doses mortelles en quatre-vingt-seize heures pour un cobaye de 350 grammes.

Sérothérapie. — Behring et Kitasato, dans leur travail précité, ont fait connaître que le sérum du sang des animaux immunisés à l'égard

(1) Voy. Otto, Die staatliche Prüfung der Heilsera. Iéna, 1906.

(2) Rosenau et Anderson, The standardization of tetanus antitoxin (*Hygienic laboratory*, Bull. n° 43, 1908, New-York).

du tétanos jouissait de la propriété de détruire la toxine tétanique, de préserver les animaux contre son action et même de les guérir lorsqu'ils présentaient déjà des symptômes accusés d'intoxication tétanique. Divers médecins italiens publiaient peu après des cas de guérison de tétanos déclaré chez l'homme, par usage de sérum de chiens immunisés par Tizzoni et Cattani.

Les recherches de Roux et Vaillard, usant de sérum extrêmement actif, répétées du reste depuis par de nombreux expérimentateurs, démontrent très clairement que, chez l'homme ou chez l'animal, on ne peut pas compter sur le sérum pour guérir un tétanos déclaré, aigu ou grave. Au moment où se produisent les premiers symptômes du tétanos, en effet, la toxine a déjà exercé son action sur divers éléments, en particulier les éléments nerveux ; les modifications produites sont trop souvent définitivement acquises, le mal est d'ordinaire irréparable. Dans les seuls cas où l'intoxication est lente, où la marche est chronique, où le poison semble s'élaborer successivement, par petites doses, le sérum a la chance de pouvoir agir, non pas alors sur la toxine qui a impressionné les éléments, mais sur celle à venir ; c'est donc dans le traitement du tétanos chronique que le sérum rendra surtout des services ; il faudra souvent l'y employer à hautes doses, et à doses répétées. Les injections sous-cutanées constituent la méthode de choix ; les injections intraveineuses sont à choisir quand il est nécessaire d'agir vite ; les injections intracérébrales, qui ont été conseillées, paraissent exposer à des dangers réels.

Les expériences démontrent que le sérum antitétanique jouit d'un pouvoir préventif certain à l'égard de la toxine et de l'infection bacillaire elle-même. C'est en mettant cette propriété à profit qu'on arrivera à tirer les plus grands avantages de son emploi. L'enseignement donné à ce point de vue par la médecine vétérinaire est des plus probant. A l'aide des inoculations préventives, pratiquées sur les conseils de Nocard (1), qui a fait en leur faveur une campagne si dévouée, bien des vétérinaires ont vu disparaître les cas de tétanos qu'ils observaient si fréquemment, souvent même on peut dire épidémiquement, à la suite de certaines opérations, la castration principalement, ou de certains traumatismes, les blessures du pied, les clous de rue chez le cheval, par exemple. C'est une indication très précieuse pour la médecine humaine, dont on ne saurait trop conseiller d'user lorsqu'on se trouve en face d'un de ces traumatismes qui se compliquent trop fréquemment de tétanos, plaies souillées par la terre ou produits suspects, plaies par armes à feu, dans lesquelles la balle a entraîné des lambeaux de vêtements chargés de poussières, blessures de flèches empoisonnées avec des boues tétanifères, comme le sont celles des naturels des Nouvelles-Hébrides d'après les observations de Le Dantec, ou même d'une action de conditions de milieu reconnues depuis longtemps comme influentes, tel dans le milieu nosocomial. Il semble cependant que chez l'homme l'action préventive soit moins assurée que chez le cheval par exemple, ce qui explique les défaillances de la méthode qui ont été observées depuis quelque temps. Elles ne suffisent pas pour infirmer son importance qui impose au

(1) Nocard, Sur la sérothérapie du T. ; essais de traitement préventif (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 22 octobre 1895).

médecin une très large utilisation de sérum antitétanique dans le but préventif.

Le sérum antitétanique s'est du reste toujours montré inoffensif, malgré les hautes doses auxquelles on l'a employé chez l'homme (deux, trois, quatre injections de 100 centimètres cubes en quelques jours, dans un but curatif). Comme agent préventif, des doses bien moindres, de 5 à 10 centimètres cubes, répétées deux ou trois fois à quelques jours d'intervalle, paraissent largement suffire.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Bacille du tétanos*, comme le montre l'expérimentation, est extrêmement répandu dans le milieu extérieur.

La terre, et surtout la terre de jardin, la terre fumée, les boues de rues, en est le réceptacle par excellence. Il est beaucoup plus abondant dans les couches superficielles et devient rare dans les couches profondes. Si l'inoculation de ces terres aux cobayes donne plus souvent la septicémie du *Vibrion septique* que le tétanos, ce n'est pas que le *Bacille du tétanos* est plus rare que ce dernier microbe; c'est que l'infection septicémique, plus envahissante, prend souvent le dessus et masque complètement la présence des germes tétaniques.

Les poussières des habitations sont communément tétaniques, tout ce qu'elles souillent aussi, particulièrement les toiles d'araignées que l'on emploie si communément encore dans nos campagnes pour combattre les hémorragies.

Les excréments des animaux sains, du cheval, de la vache, du chien, donnent très fréquemment le tétanos aux animaux inoculés; ceux de l'homme également, mais moins souvent (1), à cause de la présence en grande abondance du *Vibrion septique*; il faut prendre ici le lapin, moins réceptif à son égard que la souris ou le cobaye. Choukévitch (2) a cependant observé que, dans le gros intestin du cheval, le *Bacille du tétanos* ne se rencontrait qu'en très petite quantité et ne pouvait parfois pas même être mis en évidence.

Les herbivores domestiques paraissent ainsi être les animaux qui entretiennent et disséminent les spores tétaniques dans le milieu extérieur. On se rappelle le rôle que Verneuil (3) voulait faire jouer au cheval dans la contagion du tétanos; l'expérience a démontré, en partie, la véracité de son opinion sur l'origine équine du tétanos.

G. Roux (4) a démontré la présence du *Bacille du tétanos* dans les dépôts vaseux des réservoirs d'eau du Rhône alimentant Lyon; Lortet (5) dans la vase de la mer Morte; Vaillard (6) dans l'enduit de bougies Chamberland ayant filtré de l'eau de Seine.

Le tétanos est provoqué par la contamination d'une plaie par des pro-

(1) Pizzini, Il Bacillo tetano nelle feci dell'uomo (*Rivista d'Igiene*, IV, 1898).

(2) Choukévitch, Étude de la flore bactérienne du gros intestin du cheval (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXV, 1911, p. 247 et 345).

(3) Verneuil, *Loc. cit.*, p. 15.

(4) G. Roux et Arloing, Sur le projet d'amélioration et d'extension du service des eaux de la ville de Lyon (*Revue d'hygiène*, 1891, p. 67).

(5) Lortet, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1891.

(6) Vaillard, art. Tétanos du *Traité de méd.* de Brouardel, II, p. 678.

duits contenant des germes tétaniques, surtout par la terre, les poussières; c'est une maladie *tellurique*. Le *tétanos spontané* véritable n'existe pas; les cas cités comme tels sont de ceux où la porte d'entrée du virus n'est pas connue; et l'on sait qu'elle peut être profonde, échapper à toutes les investigations, si elle réside par exemple dans l'intestin dont le contenu est riche en spores tétaniques. Nous avons vu précédemment que le contact des spores avec une plaie ne suffit pas pour que le tétanos se produise; qu'il faut la présence de certaines conditions favorisant leur développement sur place et la production de leur toxine, en particulier la présence d'autres microbes inoffensifs par eux-mêmes, mais empêchant, par diffusion de produits qu'ils forment, l'afflux des leucocytes qui phagocyteraient ces spores et les empêcheraient ainsi de germer. Ce rôle des associations microbiennes, de ces microbes favorisants, est une précieuse indication pour le traitement des plaies; il est certain qu'une antisepsie soignée réduira les chances d'infection tétanique en s'opposant à leur développement.

Pour le tétanos médical, dit spontané, des conditions diverses paraissent influer sur l'organisme et pouvoir rendre les spores infectantes; Vincent (1) a démontré l'influence de la chaleur, agissant surtout lors de l'insolation, celle de la présence de caillots sanguins, d'hématomes, celle de lésions diverses du foie; ces conditions pourraient déterminer l'apparition du tétanos chez les sujets porteurs, à l'état latent, de spores tétaniques.

Le même Bacille a été obtenu par Beumer (2) dans le *tétanos des nouveau-nés*; il n'a cependant pas eu de cultures pures. Son observation permet toutefois de réunir ce *trismus des nouveau-nés* au tétanos traumatique. La contagion se fait certainement par la plaie ombilicale; l'affection devient rare depuis l'emploi de l'antisepsie.

Le *tétanos puerpéral* a pour origine la contamination de la plaie utérine ou des lésions produites pendant l'accouchement.

On a signalé, dans ces dernières années, un certain nombre de cas de tétanos consécutifs à des injections sous-cutanées de gélatine, employées comme hémostatiques. Lévy et Brun (3), Anderson (4) ont montré que la gélatine commerciale pouvait en effet contenir des spores tétaniques. Il est donc important de soumettre le produit à employer à une stérilisation suffisante, soit à 115°, soit à 100° répétés deux ou trois fois à intervalles d'une journée.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Le Bacille se trouve toujours dans la plaie qui a été l'origine de l'infection; c'est là qu'il faut le chercher. On fait, à l'aide de la sérosité ou du pus qu'on peut recueillir à cet endroit, des préparations micro-

(1) Vincent, Contribution à l'étude du tétanos dit médical ou spontané (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVIII, 1904, p. 450). — Rôle de l'hématome infecté (*Acad. de méd.*, 15 octobre 1907). — Influence prédisposante des lésions hépatiques (*Ibid.*, 26 novembre 1907).

(2) Beumer, Zur Aetiologie der Trismus sive T. neonatorum (*Zeitschr. für Hygiene*, III, 2e p., p. 242).

(3) Lévy et Brun, *Deutsche med. Wochenschr.*, 20 février 1902.

(4) Anderson, Presence of tetanus in commercial gelatine (*Hygienic laboratory*, Washington, Bulletin no 9, 1902).

scopiques que l'on colore de la manière habituelle. Lorsque le microbe est abondant, on peut en trouver de suite ; d'autres fois, il faut faire de nombreuses préparations. Il reste coloré par la méthode de Gram, ce qui peut être encore une bonne indication.

L'aspect, les dimensions des bâtonnets et surtout la forme spéciale, *en épingle*, des éléments sporifères donneront de fortes présomptions en faveur de ce microbe. Il faut cependant se souvenir que dans les mêmes milieux, dans la terre en particulier et certaines plaies souillées par elle, on trouve des formes semblables qui ne sont pas ou sont peu pathogènes.

L'inoculation au cobaye ou à la souris donne des résultats plus sûrs. Il faut la faire assez profonde et, mieux, exciser un petit fragment de la plaie et l'introduire sous la peau de l'animal. Dans le cas de tétanos, l'animal peut devenir tétanique déjà en vingt-quatre heures ; les contractures débutent par les muscles voisins du point inoculé.

Les cultures anaérobies pourront permettre d'isoler le microbe.

On a signalé dans la terre (1), les excréments, l'intestin (2), des Bacilles morphologiquement semblables au *Bacille du tétanos* qui s'en distinguent par de petites particularités de coloration et de culture, mais surtout par l'absence de tout pouvoir pathogène. Le *Bacillus putrificus coli* de Bienstock en est aussi voisin.

Agglutination et sérodiagnostic. — Le sérum normal de l'homme, de la souris, du cobaye, du lapin, de la grenouille, de la poule, n'a aucune propriété agglutinante sur les cultures du *Bacille du tétanos*. Celui du cheval ou de l'âne a sur elles un pouvoir agglutinant très marqué, mais seulement au-dessous de 1 p. 100.

Le sérum antitétanique du cheval est fortement agglutinant, de 1 p. 2000 au moins jusqu'à 1 p. 50000. L'immunisation peut aussi créer le pouvoir agglutinant chez le lapin. Il est donc possible d'utiliser ces sérums d'animaux immunisés pour l'étude et la détermination de cultures.

D'un autre côté, le tétanos humain, spontané ou expérimental, ne développe pas ou très peu le pouvoir agglutinatif. Il ne peut donc guère être question de sérodiagnostic précis du tétanos (3). L'injection de sérum antitétanique à l'homme ne fait apparaître le pouvoir agglutinant dans son sang que lorsqu'elle est faite à très hautes doses.

BACILLUS CHAUVÆI Arloing, Cornevin et Thomas.

(*Bacille du charbon symptomatique.*)

Atlas de microbiologie, pl. XVIII.

On rangeait autrefois dans les affections charbonneuses, à côté du charbon vrai produit par le *Bacillus anthracis*, une maladie contagieuse,

(1) San Felice, *Loc. cit.*, p. 14.

(2) Tavel, Ueber den Pseudotetanusbacillus der Darmes (*Centralbl. fur Bakt.* XXIII, 1898, p. 538).

(3) J. Courmont et Jullien, De l'agglutination du Bacille de Nicolaeir par le sérum d'animaux normaux, tétaniques ou immunisés (*Arch. de méd. expér.*, XI, 1899).

sévissant surtout sur l'espèce bovine, que Chabert (1) a séparée sous le nom de *charbon symptomatique*. Arloing, Cornevin et Thomas (2) en ont fait une étude complète; ils sont parvenus à lui assigner comme cause le développement dans l'organisme d'une Bactérie dont ils ont obtenu des cultures pures, à l'aide desquelles a été reproduite, avec tous ses caractères, la maladie primitive. Ils ont donné à cette espèce le nom de *Bacterium Chauvæi*, qui doit devenir *Bacillus Chauvæi*, aucun caractère n'en faisant un *Bacterium*, même dans le cas où ce dernier genre devrait être conservé.

La maladie, le *Rauschbrand* des Allemands, sévit dans les deux mondes, surtout dans les régions où la population bovine, à laquelle elle s'attaque de préférence et qu'elle décime fréquemment, est dense. En France, on l'observe principalement dans la région des hauts pâturages, en Auvergne, dans le Dauphiné, le Limousin, les Basses-Pyrénées ; elle n'est pas rare dans les pays plus plats, les plaines de la Lorraine, par exemple. Elle a un maximum dans les mois les plus chauds de l'année. On peut observer aux mêmes endroits des épizooties de charbon symptomatique en même temps que du charbon vrai ; ces deux affections ont même été rencontrées ensemble sur les mêmes individus.

Le charbon symptomatique est une affection qui est presque toujours mortelle. Lorsqu'il se déclare chez des bœufs, vaches ou moutons adultes, le pronostic doit être toujours défavorable. Par sa marche, il se rapproche beaucoup plus des septicémies que les maladies charbonneuses vraies. Le mal débute par de la fièvre, une raideur musculaire, des tremblements partiels ; l'animal devient triste, la rumination s'arrête, il est pris de frissons et d'un refroidissement subit ; alors la tumeur caractéristique apparaît sur un membre. Dans les cas très graves, la tumeur se développe brusquement, avant que l'attention soit éveillée par des symptômes généraux. Cette tumeur, qui se trouve d'habitude dans les grosses masses musculaires, peut être bien apparente ou cachée lorsqu'elle siège dans la profondeur ; on la trouve surtout à l'épaule, à la cuisse, sur la croupe, sur la poitrine, dans la gorge (glossanthrax). C'est une tumeur irrégulière, mal circonscrite, qui progresse très rapidement ; en huit ou dix heures, elle peut atteindre un développement énorme. Très douloureuse à la pression et de consistance homogène, pâteuse au début, elle devient peu à peu insensible et crépitante, même sonore à la percussion, ce qui indique la présence de gaz à son intérieur. A la coupe, son tissu noir, friable, d'où le nom de *charbon*, laisse écouler d'abord du sang rouge, plus tard du sang noir, et en dernier lieu de la sérosité roussâtre, spumeuse. Dans les régions très riches en tissu conjonctif, l'œdème prend des proportions énormes ; il s'en écoule un liquide citrin ou rosé. Lorsque la tumeur cesse de croître, les symptômes s'aggravent, l'animal devient indifférent et tombe dans une adynamie profonde ; la mort arrive de la trente-sixième à la cinquante-sixième heure après les premiers symptômes. Sa guérison est rare, exceptionnelle même dans nos pays.

A l'autopsie, à part la lésion locale, les organes paraissent peu

(1) Chabert, Traité du charbon ou anthrax dans les animaux, 7e édition. Paris, 1790.
(2) Arloing, Cornevin et Thomas, Le charbon symptomatique du bœuf, 2e édit. Paris, 1887.

changés ; l'intestin est rouge, le foie et la rate sont presque normaux. Le sang est peu modifié.

Les parties voisines de la lésion dégagent une odeur de beurre rance toute spéciale, signalée par Nocard et Moulé (1).

Les tissus de la tumeur, la sérosité qui en sort, les organes malades, renferment des Bactéries caractéristiques. Le sang n'en contient que peu ou même pas du tout avant la mort ; leur nombre augmente après. La bile en contient des quantités considérables.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont (fig. 14) des bâtonnets droits, mesurant en longueur de 5 μ à 8 μ avec une largeur de 1 μ, isolés ou parfois réunis par deux, mais ne formant jamais de grands filaments. Ils présentent une grande vivacité de mouvements et se distinguent par là aisément du *Bacillus anthracis* ; c'est de là que proviennent les dénominations de *charbon bactérien* pour l'affection due au *Bacillus Chauvæi*, opposée à celle de *charbon bactéridien* appliquée au charbon vrai du *Bacillus anthracis*. L'air arrête ces mouvements. Les mouvements sont dus à des cils vibratiles que les méthodes de coloration spéciales montrent en petit nombre, quatre à huit, sur les côtés des bâtonnets. Les cils d'un même côté peuvent s'accoler pour former une grosse mèche ondulée. Beaucoup des bâtonnets renferment des spores. Ceux qui vont en produire se renflent irrégulièrement, tantôt sur toute leur longueur, tantôt en leur milieu seulement, en prenant une forme de fuseau, ou à l'une de leurs extrémités, ressemblant à un têtard ou à une baguette de tambour (fig. 15). La longueur de ces éléments sporifères peut atteindre 10 μ, avec une largeur de 1,1 μ à 1,3 μ ; la spore ovoïde emplit d'ordinaire le tiers de la longueur de l'article. Souvent deux bâtonnets réunis produisent en même temps

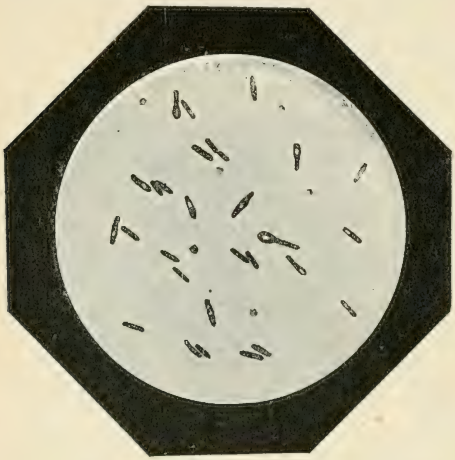

Fig. 14. — *Bacillus Chauvæi* d'une culture sur gélose. 1000/1.

(1) Nocard et Moulé, Les viandes à odeur de beurre rance (*Bull. de la Soc. centrale de méd. vétér.*, 1889, p. 67).

leurs spores, qui se trouvent alors aux deux extrémités opposées. Ces bâtonnets peuvent être entourés d'une mince auréole transparente, dans leur totalité ou seulement à leur extrémité renflée.

Kerry (1), Klein (2), Piana et Galli-Valerio (3) ont décrit des formes un peu différentes du même microbe, différant de la forme typique par des dimensions plus petites et la rareté des spores, le manque de virulence.

Coloration. — La coloration s'obtient assez facilement par les procédés ordinaires, surtout par les colorants phéniqués. Le microbe *reste coloré* par la méthode de Gram, mais à la condition de colorer très fortement avant de faire agir l'alcool. Les spores et les cils peuvent se colorer à l'aide des méthodes spéciales employées à cet effet.

Fig. 15. — *Bacillus Chauvæi* de la sérosité d'une tumeur du bœuf (d'après Arloing, Cornevin et Thomas) (Obj. 10, oc. 1 Vérick).

Cultures. — Cette Bactérie est une espèce anaérobie vraie; aussi ne se cultive-t-elle qu'en l'absence d'oxygène, dans le vide ou dans une atmosphère d'acide carbonique ou d'hydrogène. Cependant la présence d'une très petite quantité d'air ne paraît pas être un obstacle absolu ; c'est un anaérobie moins exigeant que le *Vibrion septique*. Le développement commence vers 18°, mais se fait surtout bien à partir de 25°; l'optimum paraît être vers 37°.

Les cultures pures sont assez difficiles à obtenir, à cause de la présence simultanée, dans les produits pathologiques, d'autres espèces microbiennes qui peuvent vivre en anaérobiose ou dont les spores résistent aussi à un chauffage.

Les cultures se font bien dans du *bouillon* de poule ou de veau. L'addition de glycérine et de sulfate ferreux n'exerce aucune action favorisante. Kitasato (4) a employé le bouillon de cobaye. Le bouillon de panse de Martin convient particulièrement bien, d'après Leclainche et Vallée (5), mais à la condition d'être très fraîchement préparé, un milieu d'une huitaine de jours ne donnant souvent aucun développement. Le liquide se trouble en un jour, puis il se forme des flocons qui nagent dans sa masse. Il se produit des bulles de gaz qui s'amassent à la périphérie; ces gaz sont inodores. Après quarante-huit heures, le liquide devient clair et montre un dépôt blanc, grumeleux; sa réaction est franchement acide et persiste telle. L'odeur est celle de beurre rance. La culture se ferait mieux dans un milieu très légèrement acide; en tout cas, elle se fait aussi bien dans les milieux acides que dans les neutres ou alcalins. Si l'on ajoute au bouillon un peu de sang ou de

(1) Kerry, *Œsterreichische Zeitschr. für wissensch. Thierheilk.*, 1894.

(2) Klein, Ueber nicht virulenten Rauschbrand (*Centralbl. für - akt.*, XVI, 1894, p. 950).

(3) Piana et Galli-Valerio, Sur une variété du *Bacterium Chauvæ* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1895, p. 258).

(4) Kitasato, Ueber den Rauschbrand bacillus und seiu Culturverfahren (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, 1889, p. 105).

(5) Leclainche et Vallée, Recherches expérimentales sur le charbon symptomatique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 202 et 513).

sérum frais et stériles, le dégagement gazeux est très abondant, le liquide peut même mousser (Kitt).

Kitasato (1) et après lui San Felice (2) ont obtenu des cultures sur *gélose* et *gélatine* en ensemençant ces milieux, dans un courant d'hydrogène, avec de la sérosité d'un cobaye mort après inoculation. Il est à recommander d'ajouter 1 à 2 p. 100 de glucose ou 4 à 5 p. 100 de glycérine; les cultures se font mieux.

Les colonies qui se développent dans la *gélatine* sont d'abord de petites sphères irrégulières, à surface légèrement verruqueuse. Un peu plus tard, elles émettent des filaments radiaires et la gelée se liquéfie autour d'elles; elles montrent alors une partie centrale obscure et une couronne rayonnante à la périphérie. Lorsque ces colonies sont nombreuses et serrées les unes contre les autres, elles liquéfient lentement la gélatine avec production de gaz. Avec certains types, la liquéfaction est plus rapide.

Dans la *gélose*, on observe une abondante production de gaz et une odeur acide pénétrante, rappelant l'odeur d'acide butyrique.

Dans les gelées additionnées de teinture de tournesol, la partie inférieure se décolore et les couches superficielles virent au rouge : ce qui indique une action réductrice et une production d'acide.

Le *lait* est rapidement coagulé ; le liquide reste clair.

Le *blanc d'œuf* cuit est faiblement attaqué.

PRODUITS BIOLOGIQUES

Le *Bacillus Chauvæi* est un anaérobie vrai, mais moins exigeant encore que le *Vibrion septique*, pouvant se développer en présence d'un peu d'oxygène. Kitt dit qu'on peut même obtenir de belles cultures en bouillon en ensemençant très largement des ballons bien remplis et simplement fermés au coton ; Rosenthal l'aurait aérobisé par sa méthode (Voy. t. I, p. 47).

Vitalité et virulence. — Les cultures ont, au début, une virulence égale à celle de la sérosité de la tumeur ou du sang qui contient des Bacilles ; leur pouvoir infectieux se maintient jusqu'à la troisième génération, s'atténue pendant les deux suivantes et finit par s'éteindre complètement. Les cultures en bouillon Martin conservent beaucoup plus longtemps leur virulence que celles faites en bouillons ordinaires. Pour conserver du virus, il faut l'entretenir par passages de cobaye en cobaye : il est même difficile d'obtenir une longue série de passages; de plus, arrivée de *Vibrion septique* vient souvent fausser les résultats.

La virulence résiste à un froid intense ; d'après les expériences de Pictet et Yung (3), elle subsiste malgré des froids de — 70° et — 130° maintenus pendant vingt-quatre heures, suivis d'un réchauffement lent. Des températures élevées ont une action plus funeste. La virulence se conserve longtemps à 65° dans l'air sec : elle s'éteint au bout de deux

(1) Kitasato, Ueber das Wachsthum des Rauschbrandbacillus in festen Naehrsubstratum (*Zeitschr. für Hygiene*, VIII, 1890, p. 55).

(2) San Felice, Untersuch. über anaeroben Mikroorganismen (*Zeitschr. für Hygiene*, XIV, 1893, p. 339).

(3) Pictet et Yung, De l'action du froid sur les microbes (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XCVIII, 1881, p. 747).

heures vingt minutes à 70°, au bout de deux heures à 80° et en vingt minutes à 100° ; deux minutes d'immersion dans l'eau bouillante la font disparaître. Des spores bien mûres germent encore après un chauffage de deux heures à 80° ; elles résistent pendant une demi-heure à 95°, et quelques minutes seulement à 100°.

Si l'on prend la précaution de dessécher lentement vers 35° la matière virulente, elle garde beaucoup plus longtemps son activité ; le produit de la dessiccation garde sa virulence un ou deux ans, et, si on l'humecte au préalable, supporte des températures plus élevées que les précédentes ; il ne commence à s'atténuer à 85° qu'après six heures. En élevant progressivement la température à 90°-95°, à 100°, 105°, on obtient des virus de plus en plus atténués ; à 110° la vitalité ne disparaît qu'au bout de six heures. Dans le même ordre d'idées, la putréfaction ne produit rien ; les antiseptiques les plus énergiques sont seuls actifs.

L'inégalité dans les résultats obtenus provient de la présence de spores plus ou moins bien formées et, partant, plus ou moins résistantes.

La virulence d'un virus atténué peut revenir à son activité première et même augmenter, si l'on ajoute au virus un peu d'une solution d'acide lactique au cinquième. D'après Nocard et Roux (1), le fait serait dû à une altération légère que l'acide lactique détermine dans les tissus où le produit est injecté, altération qui favorise l'effet nuisible du parasite ; une simple meurtrissure produirait les mêmes résultats.

Roger (2) a observé qu'en associant le *Micrococcus prodigiosus* au *Bacillus Chauvæi*, ce dernier avait sa virulence exaltée et pouvait même faire périr les lapins, réfractaires aux inoculations ordinaires ; le même fait se remarque, à un moindre degré toutefois, en associant au virus du charbon symptomatique le *Streptocoque pyogène*, le *Micrococcus pyogenes aureus* et le *Proteus vulgaris*.

Produits toxiques. — Les cultures en bouillon Martin fraîchement préparé deviennent rapidement toxiques. D'après Leclainche et Vallée, leur toxicité, déjà manifeste après quarante-huit heures, atteint son maximum vers le cinquième jour, puis décroît assez rapidement. La filtration sur bougie diminue l'activité de la toxine, probablement en retenant du produit actif ; aussi, il est préférable de recourir à une simple décantation. Le liquide tue le cobaye en quelques heures, à la dose de 3 à 4 gouttes, en inoculation intracérébrale, et le lapin en quelques heures en inoculation intraveineuse, à la dose de 2 à 5 centimètres cubes. Cette toxine s'altère à l'air en quarante-huit heures ; elle n'est pas détruite par une température de 115°.

Duenschmann (3) avait obtenu un liquide tuant le cobaye, en inoculation intrapéritonéale, à la dose de 2 centimètres cubes, en cultivant le microbe dans de la pulpe de viande et filtrant la sérosité au septième jour, puis concentrant dans le vide à basse température.

(1) Nocard et Roux, Sur la récupération et l'augmentation de la virulence de la Bactérie du charbon symptomatique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, p 257).

(2) Roger, Sur l'inoculation du charbon symptomatique au lapin (*Soc. de Biol.*, 2 février et 30 mars 1889). — Et : Étude expérimentale du charbon symptomatique (*Revue de méd.*, 1891, p. 169).

(3) Duenschmann, Étude expérimentale sur le charbon symptomatique et ses relations avec l'œdème malin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 401).

Grassberger et Schattenfroh (1) ont eu une toxine plus faible encore, en cultivant sur bouillon lactosé additionné de carbonate de chaux.

D'après Eisenberg (2), le *Bacille du charbon symptomatique* sécréterait une leucocidine et une hémolysine.

En somme, la production de toxine paraît peu considérable chez ce microbe.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Pour réussir avec les cultures, il est nécessaire d'en inoculer une quantité notable.

Les spores privées de toxine par un chauffage à 80° pendant deux à trois heures sont inoffensives, même à très fortes doses. Ensemencées, ces spores donnent cependant des cultures très virulentes. Leur innocuité vient de ce qu'elles sont rapidement détruites par les phagocytes, que peuvent éloigner la toxine, d'autres substances chimiotactiques négatives comme l'acide lactique, ou des produits microbiens solubles, comme ceux des espèces qui viennent d'être citées.

Quelques animaux domestiques seuls sont réceptifs.

Les *bœufs* et les *moutons* comptent parmi les animaux les plus sensibles à la maladie ; ils meurent en général au bout de trente à soixante heures. Toutefois les *veaux* à la mamelle ou très jeunes possèdent une immunité relative. La *chèvre* résiste quelquefois. Le *porc* est assez sensible aux inoculations. La maladie n'est pas inoculable au *lapin* qui est tué par les cultures toxiques.

L'inoculation sous-cutanée détermine chez le bœuf et le mouton surtout l'apparition des lésions caractéristiques, œdème chaud et crépitant. Avec un virus fort, on peut obtenir l'infection par les voies digestives.

Le *cobaye* périt d'ordinaire en deux ou trois jours ; mais à la longue, après plusieurs passages successifs dans son organisme, il ne peut plus se produire chez lui que des accidents locaux. L'inoculation faite dans les muscles de la cuisse produit, en quelques heures, une tumeur au point lésé; l'animal meurt en quarante-huit heures, parfois moins, en présentant des lésions musculaires très nettes, pouvant dégager l'odeur butyrique spéciale.

A l'autopsie, on trouve, au point d'inoculation, un œdème plus ou moins étendu, à sérosité rougeâtre, et des bulles gazeuses dans le tissu conjonctif. Les gaz sont surtout de l'acide carbonique et de l'hydrogène, peut-être un peu de méthane. Les ganglions axillaires ou inguinaux sont tuméfiés. Le foie est légèrement hyperémié ; les autres organes paraissent normaux.

Si l'on examine l'animal aussitôt après la mort, on ne trouve de microbes que dans l'œdème de la région d'inoculation ; quelque temps après, on peut en rencontrer quelques-uns dans le sang et les organes ; plusieurs heures après, les Bacilles peuvent être nombreux sur les

(1) Grassberger, Morphologie des Rauschbrandbacillus und des Œdembacillus. — Schattenfroh, Chemisches-biologisches Verhalten des Rauschbrandbacillus und des Œdembacillus (*Arch. für Hygiene*, XLVIII, 1904, p. 1 et 77).

(2) Eisenberg, Leucocidines et hémolysines des anaérobies (*Soc. de Biol.*, 16 et 23 mars 1907).

coupes d'organes. On n'y rencontre jamais les longs filaments que forme dans les mêmes conditions le *Vibrion septique*.

L'*âne* et le *cheval* n'offrent qu'un engorgement douloureux des muscles et du tissu cellulaire de la région où a été faite l'inoculation. Le *chien*, le *chat*, le *rat d'égout*, la *poule*, le *canard*, le *pigeon* semblent réfractaires.

Des *grenouilles* inoculées, maintenues en étuve à 22°, meurent de quinze à trente heures ; le liquide des sacs lymphatiques renferme beaucoup de Bactéries et se montre très virulent.

IMMUNITÉ, VACCINATION, SÉROTHÉRAPIE

Une atteinte non mortelle de la maladie confère une immunité dont la durée est en rapport avec l'intensité de cette première affection. Cette maladie amoindrie peut être provoquée par des virus atténués, ou des produits plus actifs inoculés à des endroits doués d'une faible réceptivité, l'extrémité de la queue ou le pavillon de l'oreille, par exemple. On remarque une grande tolérance pour les injections de matières virulentes dans le système veineux ; elles occasionnent une sorte de maladie larvée qui rend les animaux réfractaires.

Ce sont les virus atténués par l'action de la chaleur qui sont les plus faciles à préparer et les plus sûrs. La matière virulente, culture ou surtout sérosité de la tumeur, est desséchée à une température de 32° à 35°. On l'humecte et on la chauffe lentement et progressivement à partir de 80°. Entre 100° et 104°, elle s'est beaucoup atténuée et donne un commencement d'immunité au mouton, au bœuf et au cobaye. On use ensuite d'un virus plus fort, qui n'a été chauffé qu'entre 85° et 90°, pour la renforcer. L'inoculation se fait en broyant la substance virulente dans un mortier avec de l'eau, de manière à la délayer parfaitement ; la région choisie pour l'opération est la partie inférieure de la queue ou l'oreille.

Leclainche et Vallée ont montré que l'immunisation due à ces vaccins était due à la fois à la présence de toxines modifiées par la chaleur, de microbes étrangers et à la protection des spores par l'albumine desséchée, toutes conditions qui empêchent la destruction des spores par la phagocytose. L'addition de produits chimiotactiques positifs rend toute la virulence aux vaccins.

Roux (1) a pu immuniser des cobayes en leur injectant dans le péritoine du bouillon de culture privé de Bactéries par un chauffage à 115° ou la filtration sur porcelaine. Le liquide stérilisé est injecté à la dose de 40 centimètres cubes, par trois fois, à deux jours d'intervalle. Les cobayes ainsi vaccinés contre le charbon symptomatique résistent souvent à l'inoculation du *Vibrion septique*, tandis que l'inverse ne s'est jamais présenté.

Duenschmann (2) n'est pas parvenu à immuniser le cobaye avec la toxine qu'il a obtenue de cultures sur viande hachée. Il existerait, pour lui, dans la sérosité filtrée des lésions d'animaux morts du charbon

(1) Roux, Immunité contre le charbon symptomatique conférée par des substances solubles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1888).

(2) Duenschmann, Étude expérimentale sur le charbon symptomatique et ses relations avec l'œdème malin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 403).

symptomatique, et aussi dans les tumeurs d'animaux immunisés, une substance à action vaccinante. En renforçant, par des inoculations virulentes graduées, l'immunité naturelle des lapins, il a obtenu un sérum neutralisant à l'égard de la toxine chez le cobaye.

Kitt (1) a obtenu le premier l'immunisation du mouton, qui semble être ici l'animal de choix, à l'aide de cultures pures âgées de plus de deux semaines ou chauffées préalablement à 80° pendant une demi-heure.

Leclainche et Vallée ont réussi à immuniser le cheval et la chèvre, en injectant dans les veines des quantités croissantes, de 20 à 150 centimètres cubes, de cultures actives en bouillon Martin, âgées de quatre à huit jours. Au bout de peu de temps, le sérum est immunisant pour le cobaye. Il se montre doué de propriétés préventives très nettes, mais ne confère qu'une immunité passagère. Ce qui fait que la sérothérapie ne peut avoir ici que des indications restreintes; l'utilisation des méthodes vaccinales paraît devoir constituer le procédé de choix.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIGUE

Le virus doit se conserver dans le sol où il a pu être apporté par les cadavres d'animaux atteints et leurs déjections, et s'inoculer par le contact de la terre. La résistance très grande des spores assure une longue conservation.

Les bovidés sont surtout exposés à contracter le charbon symptomatique ; le mouton et la chèvre sont rarement atteints, le cheval très exceptionnellement.

Jusqu'ici cette maladie n'a pas été observée chez l'homme, à moins qu'elle ne fasse partie des groupes encore mal délimités des *tumeurs charbonneuses* ou des *phlegmons gazeux*. Il est toutefois prudent, vu la gravité des symptômes énoncés, de rejeter absolument de la consommation la viande des bœufs qui en sont atteints et de recommander de prendre de grandes précautions pour la manier.

L'inoculation par la peau paraît être le mode de contage le plus facile; cependant la muqueuse digestive se montre, expérimentalement, apte à la pénétration d'un virus fort.

Le *Bradsot*, qui sévit sur le mouton en Norvège, en Écosse et en Islande, paraît bien voisin du charbon symptomatique. Le microbe qui l'occasionne ne diffère du *Bacille du charbon symptomatique* que par de minimes caractères de cultures et une virulence très nette pour le pigeon, la poule, le rat, la souris.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Les préparations microscopiques faites avec la sérosité de la tumeur montrent les formes bacillaires bien spéciales ; l'inoculation au cobaye pourra servir dans les cas douteux.

Agglutination. — Le sérum des animaux immunisés présente un pouvoir agglutinant manifeste. L'agglutination se fait très vite, à des

(1) Kitt, Ueber Rauchsbrandschutzimpfung mit Reinkulturen (*Monasth. für Thierheilk.*, V, 1893, p. 19). — Serumimpfung gegen Rauchsbrand (*Ibid.*, 1899, XI, p. 49).

taux très bas, jusqu'à 1 p. 3000. Les espèces similaires ne sont pas agglutinées; les sérums correspondants n'ont pas d'action sur cette espèce.

San Felice a isolé de la terre et d'infusions de viandes putrides un microbe très voisin comme caractères morphologiques, mais ne présentant aucune virulence (*Pseudo-Rauschbrandbacillus*). C'est le même probablement que Klein (1) a rencontré dans des cultures faites avec la rate d'un mouton charbonneux. Après tout, le *Bacille du charbon symptomatique* pourrait exister en simple saprophyte, dénué de toute virulence.

BACILLUS ENTERITIDIS SPOROGENES Klein.

C'est un microbe anaérobie que Klein (2) a isolé des selles de malades atteints de diarrhée affectant la forme épidémique, ayant atteint plusieurs personnes qui avaient fait usage d'un lait où le même Bacille fut constaté. Les selles contenaient en abondance des amas de spores ovales, brillantes, libres ou renfermées dans des bâtonnets. Les cultures aérobies donnèrent du *Colibacille* en abondance; les cultures anaérobies en gélatine glucosée donnèrent rapidement de petites colonies sphériques, transparentes, liquéfiant le milieu et produisant des bulles gazeuses venant surnager le liquide. L'examen microscopique montra que ces dernières étaient formées de bâtonnets cylindriques pouvant contenir des spores ovales semblables à celles qui se voyaient dans les selles.

Les bâtonnets ont une longueur de 1,6 μ à 4,8 μ ; les spores libres ont 1,6 μ de long sur 0,8 μ à 1 μ de large. Les Bacilles sont faiblement mobiles ; beaucoup paraissent même immobiles.

Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline et *restent colorés* par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales colorent à une extrémité de six à huit cils, longs, flexueux, souvent spiralés, et deux ou trois à l'autre. Le traitement par l'iode fait apparaître des granulations bleues dans les bâtonnets.

Ce microbe ne se cultive qu'en anaérobie. Il est possible de le séparer d'autres espèces en chauffant pendant dix à quinze minutes à 78°-80°; le *Colibacille*, en particulier, qui l'accompagne fréquemment, est sûrement tué. Les spores du *Bacillus enteritidis sporogenes* résistent : elles supportent même 100° pendant deux ou trois minutes et ne périssent à cette température qu'après quatre minutes.

Dans la *gélatine glucosée*, à 20°, après répartition de semence dans la masse fondue, puis refroidie, on voit apparaître, après vingt-quatre heures environ, de petites colonies sphériques, transparentes, qui liquéfient la gelée autour d'elles; un grand nombre d'entre elles produisent de petites bulles de gaz. En quarante-huit heures, la gélatine est liquéfiée, les bulles gazeuses sont venues à la surface, et au fond se trouve

(1) Klein, Ueber nicht virulenten Rauchsbrand (*Centralbl. für Bakt.*, XVI, 1894, p. 950).

(2) Klein, Ueber einen pathogenen anaëroben Darmbacillus, Bacillus enteritidis sporogenes (*Centralbl. für Bakt.*, XVIII, 1895, p. 737). — Id., Ueber die Verbreitung des anaëroben virulenten Bacillus enteritidis sporogenes (*Ibid.*, XXIII, 1898, p. 542).

un dépôt floconneux. Ces cultures dégagent une forte odeur d'acide butyrique.

Sur *gélose glucosée* à 37°, les colonies sont arrondies, grisâtres et ont un centre granuleux. En inoculant dans la profondeur, il se produit des bulles de gaz qui brisent la gelée.

Sur *sérum solidifié* à 37°, il se forme une colonie grisâtre ; le milieu est liquéfié, présente une réaction alcaline et dégage une odeur forte.

La culture dans le *lait* est assez spéciale. En laissant le lait à 37°, on n'observe aucun changement dans les vingt-quatre heures ; après trente-six à quarante-huit heures, le milieu devient un peu transparent et l'on remarque de nombreuses bulles de gaz dans la couche de crème qui s'est formée. Après soixante-douze heures, le lait est devenu nettement transparent, et vingt-quatre heures après la partie moyenne est claire comme de l'eau, tandis que les parties supérieure et inférieure contiennent des flocons de caséine coagulée. Des spores ne se forment que tardivement, après dix à quatorze jours. Les cultures ont une forte odeur d'acide butyrique.

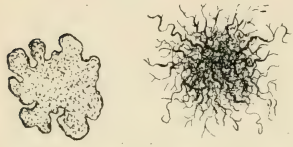

Fig. 16. — *Bacillus sporogenes*, variété A ; colonies dans la gélose glucosée d'après Metschnikoff).

Avec un microbe qui a déjà subi plusieurs passages en cultures, ces modifications sont plus lentes à se produire.

D'après Wild (1), sur *pomme de terre* les colonies sont lentes à venir et restent petites, jaunâtres.

Les bulles gazeuses dégagées sont presque exclusivement du méthane.

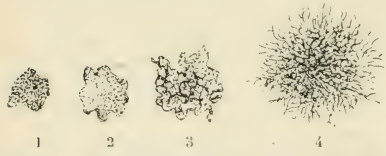

Fig. 17. — *Bacillus sporogenes*, variété B ; colonies dans la gélose glucosée (d'après Metschnikoff).

Ce microbe est nettement pathogène pour le cobaye. En inoculant sous la peau 0cc,5 ou 1 centimètre cube d'une culture dans le lait ou la gélatine, âgée de quelques jours, l'animal paraît déjà malade après six à huit heures ; il meurt vingt-quatre heures environ après l'inoculation. A l'autopsie, on trouve la peau des flancs, du ventre, de la poitrine, même du cou, soulevée par des collections gazeuses ; le tissu musculaire est infiltré, gangreneux ; le péritoine est congestionné, parfois aussi l'intestin ; on trouve de la sérosité péritonéale sanguinolente dégageant une odeur forte, des gaz et du mucus sanglant dans l'intestin. La sérosité sous-cutanée montre de nombreux Bacilles courts, peu mobiles, jamais de filaments, ce qui les fait distinguer du *Vibrion septique*. Son pouvoir pathogène le distingue nettement du *Bacillus butyricus* de Botkin, dont le rapprochent certains caractères.

Les cultures âgées, affaiblies, ne tuent plus le cobaye, mais détermi-

(1) Wild, Beitrag zur Kenntniss des *Bacillus enteritidis sporogenes* (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 913).

nent simplement une tuméfaction au point d'inoculation. Cette tuméfaction reste dure et disparaît peu à peu, ou devient fluctuante et donne issue à du liquide séreux.

Ce Bacille paraît très répandu. Klein l'a en outre trouvé abondant dans les eaux d'égout, les eaux de rivières souillées, dans le fumier de cheval, dans les poussières des rues, la terre cultivée ; il l'a trouvé en plus dans une seconde épidémie de diarrhée, mais jamais dans le contenu intestinal de l'homme sain.

Metschnikoff (1) a constaté la présence constante de microbes similaires, qui doivent être identifiés avec celui de Klein, dans le contenu intestinal de l'homme sain ou atteint de troubles intestinaux légers, entérocolite avec diarrhée ou constipation. L'examen des matières diarrhéiques, ou du mucus entourant les selles dures, montre une quantité très grande de bâtonnets sporulés et de spores libres (fig. 18). Les mêmes éléments ont été rencontrés dans le contenu intestinal d'animaux, à l'état normal. Metschnikoff leur a appliqué la dénomination de *Bacillus sporogenes* ; il en distingue une variété A et une variété B.

Fig. 18. — *Bacillus sporogenes.* Déjections diarrhéiques d'un cas de colite chronique (d'après Metschnikoff).

Fig. 19. — *Bacillus sporogenes*, variété B. Colonies dans le lait (d'après Metschnikoff).

La variété A, qu'il a rencontrée chez l'homme sain, a des éléments en bâtonnets ou en filaments atteignant 8 μ de long, assez minces, réunis souvent par plusieurs. Il s'y forme des spores au voisinage de l'un des pôles, sans produire de renflement tant soit peu accusé (fig. 20 et 21).

La variété B a été isolée dans un cas de colite chronique ; les bâtonnets sont isolés ou en chaînettes, plus gros que ceux de la variété A (fig. 18 et 19).

Ces deux types se développent bien dans tous les milieux de culture ; dans les milieux albumineux, ils attaquent l'albumine et la caséine et produisent des odeurs fétides.

Dans le *bouillon glucosé*, avec morceau de *blanc d'œuf* cuit, le développement se fait rapidement ; on trouve des éléments à bouts arrondis, souvent ovoïdes, avec des spores situées exactement au milieu.

Dans la *macération de viande* stérilisée, le développement se fait bien ; la variété B surtout y donne un dépôt de pigment noir.

Dans la *gélose glucosée*, il se forme des colonies avec prolongements ou filaments sinueux, qui grossissent vite, peuvent même atteindre la taille d'un petit pois, ont l'apparence de masses cotonneuses, à centre plus foncé et à périphérie formée de longs prolongements onduleux

(1) METSCHNIKOFF, Études sur la flore intestinale (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 929).

fig. 16 et 17). Il peut se produire très tôt des gaz qui disloquent la gélose; cette production de gaz est d'autres fois très réduite ou même nulle. Les Bacilles obtenus sur ce milieu présentent la particularité de se colorer en brun violet par la solution iodo-iodurée.

La *gélatine* est très vite liquéfiée.

Le *lait* est peptonisé en une huitaine de jours, sans qu'il s'y soit produit de coagulation.

Le pouvoir pathogène semble bien peu marqué.

Fig. 20. — *Bacillus sporogenes*, variété A. Culture dans le lait (d'après Metschnikoff).

Fig. 21. — *Bacillus sporogenes*, variété A. Culture en bouillon avec blanc d'œuf dur (d'après Metschnikoff).

Ces microbes paraissent très voisins du *Vibrion septique* et du *Bacillus perfringens* de Veillon dont l'étude suit.

BACILLUS PERFRINGENS Veillon et Zuber.

(*Bacille du rhumatisme articulaire aigu, Bacille d'Achalme, Bacille du phlegmon gazeux, Bacillus Welschi.*)

Voy. Atlas de microbiologie, 1912.

Veillon et Zuber (1) ont isolé cet anaérobie de pus d'appendicites et de suppurations gangreneuses et fétides. Rist (2) l'a retrouvé dans des infections d'origine otique; Guillemot (3) dans un cas de gangrène gazeuse typique, puis dans la gangrène pulmonaire.

Il semble bien qu'on doive lui rapporter une série d'autres microbes antérieurement signalés, mais étudiés d'une façon moins complète.

D'abord le *Bacille du phlegmon gazeux*, obtenu par Fraenkel (4) en 1891 dans quatre cas de *phlegmon gazeux*.

Puis le microbe trouvé par Welch et Nuttall en 1892 dans les

(1) Veillon et Zuber, Recherches sur quelques microbes anaérobies et sur leur rôle en pathologie (*Arch. de méd. expér.*, juillet 1898).

(2) Rist, Étude bactériologique sur les infections d'origine otique. Thèse de Paris, 1898.

(3) Guillemot, Recherches sur la gangrène pulmonaire. Thèse de Paris, 1898. — Sur un cas de gangrène gazeuse due à un Bacille anaérobie différant du Vibrion septique (*Soc. de Biol.*, 5 novembre 1898).

(4) E. Fraenkel, Ueber die Aetiologie der Gasphlegmonen (Phlegmone emphysematosa) (*Centralbl. für Bakt.*, XIII, 1893, p. 13). — Ueber Gasphlegmone, Schaumorgane und deren Erreger (*Zeitschr. für Hygiene*, XL, 1902, p. 73).

vaisseaux sanguins, le tissu cellulaire sous-cutané et les viscères d'un tuberculeux mort d'un anévrysme aortique, dénommé par eux *Bacillus aerogenes capsulatus* et bien postérieurement par d'autres *Bacillus Welschii*.

Également, le *Bacillus cadaveris butyricus* rencontré par Ernst dans le foie rempli de petites bulles gazeuses d'une femme morte, après avortement, d'une endométrite et pelvi-péritonite putrides avec ictère.

Mais surtout le Bacille trouvé par Achalme (1) en 1891 dans le *rhumatisme articulaire aigu*, que l'on a nommé *Bacille d'Achalme* ou *Bacille du rhumatisme articulaire aigu*, que bien des auteurs, surtout Lucatello (2), Thiroloix (3), Carrière (4), Sawtschenko (5), Pic et Lesieur (6), G. Rosenthal (7), ont retrouvé après lui dans les mêmes conditions.

Peut-être même doit-on aussi en rapprocher les divers types de *Bacillus enteridis sporogenes* dont il vient d'être question.

C'est, en tout cas, un microbe qui paraît très répandu dans la nature. On le trouve dans l'organisme, dans des manifestations pathologiques très diverses, dans le contenu intestinal, même à l'état normal ; dans le milieu extérieur, provenant probablement des matières fécales de l'homme ou des animaux ; Tissier et Martelly (8) le donnent comme commun dans les processus de putréfaction des viandes, surtout au début.

Il paraît jouer un rôle important dont une partie a été attribuée au *Vibrion septique*, spécialement pour les accidents de septicémie et de décomposition putride, avec lequel il a été confondu en raison de grandes ressemblances de morphologie et de biologie : on l'en distingue aisément aujourd'hui.

Il a été au mieux étudié et décrit par Veillon, sous ce nom de *Bacillus perfringens* ; aussi paraît-il juste, pour cette raison, de lui conserver la dénomination appliquée par lui.

Ce microbe semble pouvoir présenter des variations assez grandes, pouvant constituer ainsi des types se différenciant plus ou moins. C'est ce qui explique encore qu'on ait pu en faire des espèces distinctes.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — C'est un gros Bacille, un peu plus gros que le *Bacillus anthracis*, mesurant de 5 à 6 μ de long sur 1,2 à 1,5 μ de large, à bouts carrés, plus rarement un peu arrondis (fig. 22).

(1) Achalme, *Soc. de Biol.*, 25 juillet 1891. — Id., Recherches bactériologiques sur le rhumatisme articulaire aigu (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 845).

(2) Lucatello, *Ve Congrès de la Soc. ital. de méd. int.*, 1892.

(3) Thiroloix, *Soc. de Biol.*, 19 mars, 9 octobre et 6 novembre 1897.

(4) Carrière, Rhumatisme articulaire subaigu (*Soc. de Biol.*, 1898, p. 736).

(5) Sawtschenko, Sur le rhumatisme aigu et la Bactérie d'Achalme (*Arch. russes de path.*, V, 1898, p. 613).

(6) Pic et Lesieur, Contribution à la bactériologie du rhumatisme articulaire aigu (*Journ. de physiol.*, I, 1899, p. 1007).

(7) G. Rosenthal, Bactériologie, sérothérapie et vaccination du rhumatisme articulaire aigu (*Arch. gén. de méd.*, août 1909).

(8) Tissier et Martelly, Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

Dans le pus, le sang, les sérosités, il est entouré d'une auréole nette, parfois développée en une sorte de capsule qui peut même se colorer dans certaines conditions.

Le plus souvent les éléments sont isolés; parfois ils forment des chaînettes plus ou moins longues, surtout dans l'exsudat péritonéal, comme l'avait déjà remarqué Welsch. Ils sont d'ordinaire immobiles, mais pourraient avoir des mouvements très lents, bien différents dans ce cas des mouvements rapides, serpentants, du *Vibrion septique*.

Dans les cultures en milieux liquides ordinaires, les bâtonnets sont plus longs et plus minces; dans les milieux sucrés, ils sont plus courts; ils peuvent être très courts dans les liquides très riches en albuminoïdes, après addition de sang par exemple, et presque ressembler au *Colibacille*.

Fig. 22. — *Bacillus perfringens*. Pus de phlegmon gazeux. 1000/1.

Dans les vieilles cultures, on trouve des éléments irréguliers, déformés, renflés.

Ce microbe produit des spores. Toutefois il n'en forme pas toujours, en particulier pas dans les milieux acides, pas dans les milieux sucrés que le microbe acidifie vite, mais seulement dans les milieux alcalins. Elles se forment très bien dans les liquides organiques albumineux que l'on met à l'étuve à 37° pendant deux à trois jours, dans de petites pipettes fermées. La spore est unique, se trouvant à une des extrémités du bâtonnet. D'après Muscatello (1), elle n'est jamais exactement terminale ; d'après Achalme, elle serait terminale, volumineuse, réfringente (fig. 23).

Coloration. — Les éléments se colorent d'ordinaire facilement aux méthodes ordinaires; dans les vieilles cultures, la coloration est irrégulière. Ils *restent colorés* par la méthode de Gram; toutefois des Bacilles morts et dégénérés peuvent se décolorer plus ou moins.

Les spores se colorent assez difficilement par les méthodes spéciales.

Cultures. — Elles sont faciles à obtenir avec les méthodes diverses d'anaérobies. Le microbe se développe bien dans tous les milieux, déjà facilement à la température ordinaire, au mieux vers 37°.

Pour l'isoler plus aisément d'un milieu où se trouvent d'autres espèces, on peut faire agir, pendant quelques minutes, une chaleur de 80°-90° qui suffit à tuer les espèces non sporulées. L'ensemencement se fait après.

Metschnikoff (2) conseille, pour s'en procurer, d'ensemencer un peu

(1) Muscatello, Sulla gangrena gassosa (*Riforma medica*, 1898 et 1900).

(2) Metschnikoff, Études sur la flore intestinale (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 929).

de matières fécales dans du lait que l'on chauffe ensuite à l'ébullition; la crème surnageante suffit à empêcher l'air de pénétrer.

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble rapide; après quelques jours, le liquide se clarifie complètement et montre un dépôt plus ou moins abondant.

Dans la *gélatine*, on a un développement en deux à trois jours, avec production de gaz. Les cultures diffèrent un peu suivant l'origine. D'après Achalme, à 22° on a une petite culture déterminant une liquéfaction lente, mais seulement après un ensemencement abondant. Pour Veillon, il faut aussi un ensemencement abondant; en quarante-huit heures, il s'est formé de petites colonies qui apparaissent granuleuses et brunâtres au microscope, et il se développe quelques bulles de gaz; la gelée se ramollit, puis se liquéfie lentement, à la condition qu'elle ne renferme pas de sucres. On peut ne pas obtenir de liquéfaction; pour Muscatello, il y a certains types qui liquéfient très bien, d'autres peu et tardivement, peut-être même pas du tout.

Fig. 23. — *Bacillus perfringens*. Bâtonnets avec spores, d'une jeune culture en bouillon. 800/1.

Sur *gélose glucosée*, milieu de choix pour l'isolement, avec la méthode de Veillon, le développement est rapide; il peut être perceptible en quelques heures. On y obtient des colonies rondes, lenticulaires, quelquefois en forme de cœur (Jungano et Distaso), à contours très nets, sans prolongements. Il s'y produit beaucoup de gaz à odeur butyrique, qui en un jour disloquent la gelée, la projettent même hors du tube; aussi Achalme conseille de se servir de gélose mannitée qui ne subît pas de fermentation, au lieu de gélose glucosée. Sur gélose inclinée, en série, on a une culture peu épaisse, transparente, ou de petites colonies rondes, hyalines.

Le *lait* est coagulé en vingt-quatre heures; le coagulum, plus ou moins rétracté, est creusé de trous, poreux comme une éponge; le liquide est incolore et clair. Il se développe une odeur de beurre rance et des gaz qui sont un mélange d'hydrogène, d'acide carbonique et d'azote. Le caillot n'est pas attaqué en milieu acide formé par la fermentation du lactose; si l'on ajoute du carbonate de chaux qui neutralise l'acide à mesure de sa production, la caséine est partiellement solubilisée par la sécrétion de trypsine du microbe.

Le *blanc d'œuf cuit*, mis en morceaux dans de l'eau, du bouillon ou des solutions minérales, est lentement attaqué, puis finalement complètement digéré; c'est là une excellente méthode d'isolement. Il se forme un pigment noir, insoluble dans l'eau, l'alcool et les alcalis,

soluble dans l'acide sulfurique, ayant des ressemblances avec la mélanine (Achalme).

Avec les *milieux au sang*, on obtient des cultures très abondantes.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

C'est un microbe anaérobie vrai. Rosenthal l'aérobiserait facilement par sa méthode (I, p. 47) ; Thiroloix avait déjà vu qu'on pouvait le cultiver en aérobie après plusieurs passages sur lait.

Il a des *propriétés chimiques* importantes, qui en font un agent de modification de premier ordre. Elles ont été très bien étudiées par Achalme, Tissier et Martelly.

Il attaque énergiquement beaucoup de sucres, glucose, lactose, galactose, maltose, saccharose, inosite, glycérine ; il les fait fermenter avec production d'hydrogène et d'acide carbonique, d'acides acétique, butyrique, lactique et propionique. Il ne fait pas fermenter la mannite, la dulcite, l'inuline, l'érythrite, l'amygdaline. Il fait fermenter la dextrine et saccharifie l'amidon par production d'une amylase.

C'est une bactérie protéolytique, agissant sur les albuminoïdes au moyen d'une diastase voisine de la trypsine. Dans les produits de la décomposition des substances protéiques, on trouve de l'acide carbonique et de l'hydrogène, de l'hydrogène sulfuré, de la leucine, de la tyrosine, de l'urée, de l'ammoniaque, des acides propionique, butyrique, valérianique, du phénol, de l'indol d'après Achalme et Tissier et Martelly, des gaz fétides avec certains types, pas avec d'autres.

Il détruit l'urée (Tissier et Martelly), réduit les nitrates en nitrites (Achalme).

Il sécrète une lipase qui émulsionne et saponifie les matières grasses.

Cette espèce a donc une sécrétion analogue à celle du pancréas, renfermant trois diastases, trypsine, amylase et lipase. Elle peut alors jouer un très grand rôle dans la putréfaction, rôle plus important même que celui du *Vibrion septique*.

D'après Korentschevsky (1), il existe des *produits toxiques* dans les liquides de culture ; par filtration sur bougie, il a obtenu une toxine qui, en injection intraveineuse, tuait le lapin en quelques heures à la dose de 1cc,3 par kilogramme d'animal. D'autres expérimentateurs n'ont rien observé de net.

Par l'aérobisation, toutes ces propriétés biologiques disparaissent graduellement.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Ce microbe est très pathogène pour le *cobaye*, qui paraît être l'animal le plus sensible à son action. Quel que soit le mode d'inoculation, l'animal meurt de septicémie aiguë. En inoculation sous-cutanée, on obtient un phlegmon gazeux avec de grands désordres, comme avec le *Vibrion septique*. La mort survient en quarante-huit heures.

Le *lapin* est assez résistant, même avec des doses fortes, et même en

(1) Korentschevsky, Contribution à l'étude du *B. perfringens* et du *B. putrificus* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1909, p. 91).

injection intraveineuse. Il meurt en huit à dix jours avec des lésions de septicémie ou avec un phlegmon gazeux.

Il y a des types à virulence moindre, celui qu'on obtient du sang des rhumatisants particulièrement. Thiroloix aurait reproduit avec ce dernier les différentes lésions viscérales du rhumatisme articulaire aigu.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

G. Rosenthal (1) dit avoir obtenu, dans le traitement des affections à *Bacillus perfringens*, particulièrement dans le rhumatisme articulaire aigu, de bons résultats par l'emploi d'injections d'un vaccin préparé d'après la méthode de Wright, émulsion de Bacilles morts dans la solution physiologique, ou d'un sérum fourni par des chevaux immunisés à l'aide de cultures aérobisées en ballons de lait, laissées trois mois à l'étuve et grossièrement filtrées pour pouvoir injecter les toxines diffusibles et des corps bactériens.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

C'est un microbe qui paraît extrêmement répandu dans la nature.

Dans le milieu extérieur, il existe dans la terre, où il est probablement apporté par les matières fécales de l'homme et des animaux. Il est très commun dans les diverses putréfactions.

Chez l'homme et les animaux, on le trouve à l'état normal dans l'intestin, à la surface de muqueuses, celles de l'urètre, du vagin. On le rencontre dans beaucoup de manifestations pathologiques, où il joue un rôle capital ou secondaire. Outre celles qui ont été signalées précédemment (p. 48), on peut citer beaucoup de processus gangreneux, des urétrites chroniques, des infections oculaires, des diarrhées d'enfants ou d'adultes (Tissier).

Il paraît jouer un rôle au moins très grand, sinon exclusif, dans le rhumatisme articulaire aigu, depuis longtemps considéré comme maladie infectieuse, présentant en effet la marche et les symptômes d'une véritable septicémie, déterminant tout particulièrement la production d'endocardite, de péricardite, de pleurésie, de néphrite, d'éruptions cutanées. Pour certains, cette septicémie spéciale serait sous la dépendance d'espèces microbiennes diverses, tout particulièrement d'espèces de la suppuration, surtout du *Micrococcus pyogenes albus*, que Bouchard et Charrin ont signalé depuis longtemps dans le sang des rhumatisants; pour d'autres, elle serait due à ce microbe réellement spécifique.

On le trouve dans le sang et les épanchements des diverses complications du rhumatisme ; on peut facilement l'isoler par les cultures.

Pour Triboulet et Coyon (2), ce Bacille ne se rencontrerait pas dans tous les cas de rhumatisme articulaire aigu, mais seulement dans les cas graves, *compliqués*. Dans les formes ordinaires, on trouverait

(1) G. Rosenthal, Le sérum et le vaccin du rhumatisme articulaire aigu (*Tribune méd.*, 26 février 1910).

(2) Triboulet et Coyon, Bactériologie du rhumatisme articulaire aigu (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898).

presque toujours un diplocoque spécial, à éléments oblongs ou ovoïdes, mesurant de 0,5 μ à 1 μ sur 0,5 μ, se colorant facilement et restant coloré par la méthode de Gram, se cultivant à l'air et sans air. Sur *gélatine*, il donne de petites colonies blanches, ressemblant à du grésil; il ne pousse pas, ou très peu, sur *gélose* ordinaire ou glycérinée, bien sur gélose peptonisée lactosée, ou sur gélose additionnée de produits contenant de l'hémoglobine. Il se développe très peu dans le bouillon et un peu dans le lait qu'il coagule. Ces cultures paraissent sans effet sur les animaux d'expérience. Le même microbe aurait été rencontré dans le sang de malades atteints de chorée rhumatismale (1). Leyden (2), puis Wassermann (3) ont aussi isolé un diplocoque.

On voit par là qu'on peut lui reconnaître une grande importance comme agent pathogène.

D'un autre côté, les modifications avancées et les transformations qu'il fait subir aux matières organiques diverses en font un agent de décomposition de premier ordre.

Son action comme ferment des hydrates de carbone est considérable; elle peut le faire classer parmi les ferments butyriques.

Mais c'est comme agent des décompositions azotées, et principalement des putréfactions, qu'il apparaît particulièrement intéressant. C'est un véritable ferment protéolytique, contribuant pour une bonne part à la destruction des substances albuminoïdes de la manière qui a été dite plus haut.

C'est en outre un agent de décomposition des graisses, de réduction des nitrates, et probablement un actif ferment de l'urée. D'après Tissier et Metschnikoff, il jouerait un grand rôle dans les putréfactions intestinales.

Tout cela constitue un rôle saprophytique considérable qui, joint au rôle pathogène, donne un haut intérêt à cette espèce microbienne.

Ces deux rôles peuvent se dissocier, nous l'avons vu; c'est l'action pathogène qui paraît diminuer et disparaître le plus facilement. Lorsqu'elle a disparu, l'action saprophytique reste. Aussi, est-il rationnel de penser que le *Bacillus perfringens* peut figurer parmi les anaérobies saprophytes des milieux extérieurs.

A l'appui de cette opinion qui en fait un simple saprophyte possible, vient la série d'expériences d'aérobisation de Rosenthal, qui obtient le *Bacillogène perfringens* dépourvu de toutes les propriétés primitives, impossible à distinguer par une action biologique quelconque d'une espèce saprophyte banale.

Rosenthal va plus loin. Il dit avoir obtenu, avec un tel Bacillogène aérobisé au maximum, par repiquage d'une culture sur bouillon gélatiné, une transformation du Bacille en diplocoque, ce dernier donnant des séries de cultures où tout, comme caractères de cultures et caractères morphologiques, rappelait d'une façon absolue l'*Entérocoque*. On ne peut que signaler le fait sans rien conclure d'une expérience unique; cependant on peut en rapprocher les diplocoques trouvés dans le sang des rhumatisants cités plus haut.

(1) Apert, Bactériologie de la chorée rhumatismale (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898).
(2) Leyden, *Soc. de méd. interne de Berlin*, 2 juillet 1899.
(3) Wassermann, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1899, p. 639.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

L'examen microscopique, avec ou sans coloration, fait reconnaître la présence des bâtonnets possédant les caractères indiqués plus haut. La mise en cultures et l'inoculation au cobaye, dans les conditions fixées ci-dessus, peuvent fournir les indications nécessaires.

La forme, la motilité réduite, les cultures, les colonies en gélatine particulièrement, l'action sur les sucres, permettent de le différencier du *Vibrion septique*.

BACILLUS RAMOSUS Veillon et Zuber.

Il se rencontre assez souvent dans les pus gangreneux ; on le trouve aussi dans l'appendicite, dans les pus fétides d'origine otique (1), dans la gangrène pulmonaire où il est pour ainsi dire constant.

Ce sont de fins bâtonnets (fig. 24), très peu plus gros que ceux du *Bacille de la septicémie de la souris* et assez courts ; dans les milieux de cultures, ils deviennent plus épais et beaucoup plus longs quelquefois filamenteux. Disposés souvent deux par deux, ils peuvent former de courtes chaînettes. Les éléments courts sont souvent unis en forme de V ou en amas, comme le Bacille de la diphtérie. Un assez grand nombre sont ramifiés, en forme d'Y ; ils peuvent être de largeur irrégulière ou renflés. Ils sont immobiles, se colorent par toutes les méthodes et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Fig. 24. — *Bacillus ramosus*, de culture sur gélose.

A, formes filamenteuses des cultures âgées. B, formes courtes des cultures jeunes (d'après Rist). Zeiss 1/12, oc. 3.

Le microbe est strictement anaérobie et ne pousse qu'à 37° ; les cultures sont assez vivaces. Il ne semble pas former de spores.

Dans la *gélose glucosée*, les colonies sont visibles en quarante-huit heures ; ce sont de petits points granuleux, grisâtres, ronds ou ovalaires, à bords nets. En strie, on a une couche grisâtre transparente. Il se développe peu de gaz, mais une forte odeur fétide.

Le *bouillon* se trouble ; il s'y forme un dépôt blanchâtre.

Le *Bacillus ramosus* est pathogène pour le lapin, le cobaye, la souris qu'il tue en huit à dix jours. En association avec le *Bacillus serpens*, dont il va être parlé, la virulence est très exaltée ; en injection intraveineuse, les animaux sont tués en trente-six à quarante-huit heures, avec production de phlegmon putride et de foyers de gangrène pulmonaire.

(1) Rist, Études bactériologiques sur les infections d'origine otique. Thèse de Paris, 1898

BACILLUS SERPENS Veillon et Zuber.

Il a été trouvé dans les pus gangreneux par Veillon et Zuber, retrouvé par Rist dans le pus d'une mastoïdite et par Guillemot dans la gangrène pulmonaire.

Ce sont de petits bâtonnets (fig. 25) mobiles, ondulants, assez épais, qui sont *décolorés* par la méthode de Gram.

Fig. 25. — *Bacillus serpens* (*B. radiiformis*), d'une culture sur gélose (d'après Rist).

Ce microbe est un anaérobie strict. Il se développe bien de 20° à 37°. En *gélatine glucosée*, il se forme, en quatre à cinq jours, de petites colonies grisâtres, qui liquéfient lentement le milieu qui reste clair.

Dans la *gélose glucosée* à 37°, le développement est déjà apparent après vingt-quatre heures; dans la profondeur, les colonies sont grisâtres, granuleuses, avec des hachures; à la surface, elles sont presque transparentes. Il se produit peu de gaz et une odeur putride.

Le *bouillon* se trouble, puis s'éclaircit lentement avec dépôt blanchâtre.

Les cultures pures sont peu pathogènes. En association avec le *Bacillus ramosus*, la virulence est très exaltée, comme il vient d'être dit.

Le *Bacillus radiiformis*, de Guillemot et Rist, est à identifier avec lui.

BACILLUS FRAGILIS Veillon et Zuber.

C'est un anaérobie qui se trouve constamment dans le pus gangreneux, très fréquemment dans le pus des appendicites, dans les foyers de gangrène pulmonaire.

Ce sont de petits bâtonnets immobiles, un peu plus petits que le *Bacille de Loeffler*, isolés ou réunis par deux; ils ne donnent pas de spores. Ils se colorent assez faiblement aux méthodes ordinaires et se *décolorent* par la méthode de Gram.

En *gélose glucosée*, les colonies n'apparaissent qu'en trois ou quatre jours à 37°; ce sont de petits points jaunes, brunâtres, ronds ou ovoïdes. En surface, elles sont fines et transparentes.

Dans la *gélatine*, elles restent aussi très petites et ne liquéfient pas. Dans le *bouillon*, le développement est abondant, liquide trouble et dépôt blanchâtre.

Il ne se produit que peu de gaz et une odeur fétide. Les cultures meurent vite.

Elles sont pathogènes pour le cobaye et le lapin, qui présentent des abcès au point d'inoculation, ou un véritable phlegmon gangreneux. L'animal qui résiste meurt de cachexie après un mois environ; on obtient le même état avec des cultures mortes, ce qui semble dû à la présence d'une toxine.

BACILLUS FUSIFORMIS Veillon et Zuber.

C'est un anaérobie strict fréquent dans le pus d'appendicite ; il ne s'y rencontre qu'en petite quantité.

Les éléments sont de gros bâtonnets fusiformes, à extrémités effilées, plus longs et presque aussi épais que le *Bacillus perfringens*, souvent réunis par deux, immobiles, ne donnant pas de spores, se colorant mal par les couleurs d'aniline et se *décolorant* par la méthode de Gram.

Il pousse en cinq ou six jours à la température ordinaire et à l'étuve.

Dans la *gélose glucosée*, le développement est rapide à 37° ; après vingt-quatre heures, il donne de petites colonies blanchâtres qui brunissent par la suite en atteignant de notables dimensions. Il se produit un peu de gaz. En surface, la culture est opaque, humide, assez épaisse.

La *gélatine* n'est pas liquéfiée ; il s'y forme de petites colonies grisâtres, à bords lisses.

Le *bouillon* est trouble avec dépôt abondant.

Toutes les cultures dégagent une odeur fétide.

L'inoculation sous-cutanée au lapin et au cobaye ne produit que de petits abcès.

BACILLUS FURCOSUS Veillon et Zuber.

C'est un anaérobie rare dans le pus d'appendicite, où il est associé aux précédents.

Les éléments sont de très fins bâtonnets, gros comme des *Bacilles tuberculeux* moyens, présentant presque toujours, dans le pus, la forme d'un γ. Dans les cultures, on trouve surtout des bâtonnets droits et quelques éléments allongés, ramifiés et portant un renflement terminal. Ils sont immobiles, se colorent bien aux couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Le développement ne se fait qu'à l'étuve et est très lent. Les cultures restent vivantes de quinze à vingt jours.

Dans la *gélose glucosée*, il se forme, en trois ou quatre jours, de très petites colonies à peine visibles, qui ne grossissent pas. Il se dégage une odeur aigre et pas de gaz.

Dans le *bouillon*, la culture forme un fin précipité, pas de gaz, mais une odeur aigrelette légèrement fétide.

Les effets pathogènes sont très minimes. Les cobayes ont de petits abcès ; quelques-uns meurent cachectiques après plusieurs semaines.

BACILLUS FUNDULIFORMIS Hallé.

(*Bacillus thetoïdes*, Rist et Guillemot.)

Il a été trouvé par Hallé (1) dans le vagin, à l'état normal ; par Cottet (2) dans les suppurations péri-urétrales ; par Guillemot dans la gangrène

(1) Hallé, Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme. Thèse de Paris, 1898.

(2) Cottet, Recherches bactériologiques sur les suppurations péri-urétrales. Thèse de Paris, 1899.

pulmonaire; par Rist dans des pus d'otites; Heyde (1) l'a signalé dans un cas de phlegmon gazeux du cou.

C'est un Bacille immobile, large, ressemblant à un ovoïde allongé, en forme de la lettre grecque θ; souvent avec une sorte d'étranglement médian. A côté de ces formes, on trouve des formes allongées, parfois même ramifiées; quelquefois de gros éléments ronds, vésiculeux. Il se colore assez bien aux procédés ordinaires et se *décolore* par la méthode de Gram.

Les cultures s'obtiennent facilement; elles sont plus ou moins vivaces.

En *gélose glucosée* à 37°, les colonies apparaissent en deux à trois jours comme de petites colonies d'un blanc jaunâtre, translucides; elles atteignent rapidement une bonne taille, 2 à 3 millimètres, et forment alors des ménisques biconvexes, à bords circulaires, nets et tranchants. Il se produit rarement de petites bulles de gaz.

En *gélatine*, à 23° il n'y a pas de développement.

L'inoculation sous-cutanée au cobaye donne un abcès ou une escarre assez grande avec sérosité fétide contenant le Bacille.

BACILLUS SEPTICUS AEROBIUS Legros.

(*Bacille septique aérobie.*)

C'est un microbe qui a été isolé par Legros (2) de plusieurs cas de gangrène gazeuse chez l'homme. Il est toutefois à séparer nettement par divers caractères, l'aérobiose surtout, du *Vibrion septique* et des espèces similaires qui viennent d'être décrites, et à rapprocher plutôt des espèces suivantes du groupe du *Colibacille*.

Les éléments sont des bâtonnets droits ou légèrement courbes, non encapsulés, mesurant 3 μ sur 1 μ, à extrémités arrondies, isolés ou en chaînettes courtes. Très mobiles, leurs mouvements rappellent souvent ceux du *Bacille typhique* type. Dans les cultures, ils produisent facilement des spores ovales réfringentes, un peu plus grosses que les bâtonnets, qui se renflent alors légèrement en fuseau (fig. 26).

Ils prennent bien les couleurs d'aniline et *restent colorés* par la méthode de Gram. Les spores se colorent aux procédés habituels. Les méthodes spéciales colorent, sur les éléments jeunes, de longs cils situés sur toute la surface.

Ce microbe se cultive très bien en aérobie, mais peut vivre aussi en anaérobie, quoique son développement soit alors moins abondant. Son développement se fait bien entre 18° et 41°, encore à 42°,5, plus du tout à 44°.

Dans le *bouillon peptonisé*, on a un trouble rapide, en quelques heures à 37°; il se forme un voile épais fragile qui peut se reproduire quatre ou cinq fois. L'odeur est d'abord fétide, puis nettement butyrique. En deux jours, on trouve déjà des spores.

Sur *plaques de gélatine*, il donne de petites colonies blanchâtres,

(1) Heyde, Ueber Infektionen mit anaëroben Bakterium (*Beitr. für klin. Chir.*, LXVIII, 1910).

(2) Legros, Recherches bactériologiques sur les gangrènes gazeuses aiguës. Thèse de Paris, 1902.

ponctiformes, s'entourant vite d'un cercle de liquéfaction. En quelques jours, la plaque est complètement liquéfiée et développe une odeur fétide, rappelant celle du *Colibacille*.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se produit une liquéfaction rapide à la surface, lente au fond.

Sur *gélose*, en strie, on a une culture blanche brillante, d'aspect sec, envahissant toute la surface en vingt-quatre heures.

Sur *pomme de terre*, une culture blanc jaunâtre, assez abondante, ne donnant pas de bulles gazeuses.

L'*albumine cuite* est attaquée, mais seulement quand il n'y a pas de peptones, dans l'eau distillée par exemple. Elle est dissoute rapidement avec dégagement d'hydrogène sulfuré. Le milieu prend une réaction alcaline et dégage une odeur de fromage, légèrement ammoniacale. Le liquide renferme de l'ammoniaque, des peptones, des acides acétique, lactique et surtout butyrique, de la créatine, de la leucine, pas de tyrosine, pas d'indol.

Fig. 26. — *Bacille septique aérobie* de Legros. Culture en bouillon. 1500/1.

Le *sérum coagulé* est lentement liquéfié.

Dans le *lait*, il se forme de fins grumeaux, puis une peptonisation partielle, sans coagulation, sans modification de la réaction neutre ou faiblement alcaline, sans dégagement gazeux.

Ce microbe fait fermenter activement le glucose et le galactose, le maltose et le saccharose ; pas du tout le lactose.

Il attaque la dextrine et l'amidon, pas l'inuline.

Les cultures en bouillon peptonisé ne donnent pas la réaction de l'indol.

En présence de peptone pure, il réduit les nitrates en nitrites.

Les cultures sont très résistantes à cause des nombreuses spores qu'elles renferment.

La virulence est fragile et difficile à maintenir. Elle s'exalte par addition d'acide lactique au 1/5e.

Le cobaye est l'animal de choix. L'inoculation sous-cutanée, à la cuisse, d'un quart de centimètre cube de culture en bouillon de quarante-huit heures, additionné de 5 gouttes de solution au 1/5e d'acide lactique, détermine en quinze à vingt heures la tuméfaction du membre; de vingt à trente heures, on constate de la crépitation gazeuse et de l'hypothermie ; la mort arrive de quarante à cinquante heures. On trouve les symptômes complets de gangrène gazeuse due au *Bacillus perfringens* ou au *Vibrion septique*, avec tous ses désordres (p. 9) ; les lésions sont celles d'une myosite suraiguë avec dégénéres-

cence vitreuse ou cireuse (1). D'autres fois, on produit une infection mortelle avec moins de modifications au point d'inoculation.

La toxicité des liquides de culture filtrés paraît assez faible.

BACILLUS TYPHOSUS Eberth.

(*Bacille typhique, Bacille de la fièvre typhoïde, Bacille d'Eberth.*)

Atlas de microbiologie, pl. x et xi.

Coze et Feltz (2) ont décrit, dans le sang d'individus atteints de fièvre typhoïde, des bâtonnets mobiles, de 2 μ à 5 μ de long sur 0,4 μ de large, réunis souvent en courtes chaînes de trois ou quatre éléments. Mais les premières données certaines sur le microbe dont nous allons nous occuper sont celles d'Eberth (3) qui, dès 1880, signalait la présence, constatée par l'examen microscopique, dans bien des organes de typhiques, surtout la rate, les ganglions lymphatiques, les plaques de Peyer, d'une espèce bactérienne qui, par sa consistance et la fixité de ses caractères, lui semblait en rapport direct avec l'affection. Il n'apportait, du reste, aucune preuve à l'appui de son opinion. Cette découverte d'Eberth fut confirmée peu après par plusieurs observateurs, entre autres par R. Koch (4) qui donna, en 1881, d'excellentes photographies de préparations de foie et de rate de typhiques, montrant les amas microbiens signalés par le premier auteur.

L'honneur d'avoir précisé les caractères morphologiques et les conditions de développement du *Bacille typhique*, et d'avoir nettement établi les règles à suivre pour en constater la présence et l'isoler en cultures pures, revient certainement à Gaffky (5). D'autres observateurs sont venus confirmer les résultats annoncés par ce dernier et y ajouter d'intéressants détails; les recherches de Chantemesse et Widal (6) surtout ont mis en lumière bien des points de la plus grande importance, tant pour l'histoire naturelle du microbe que pour l'étiologie et la prophylaxie de l'affection qu'il occasionne. Le sujet a spécialement attiré un très grand nombre d'observateurs dont les travaux, pour les plus importants au moins, seront cités dans le cours de cet article. Lösener (7) donne, dans un bon travail, une bibliographie très complète des travaux parus sur ce sujet jusqu'en 1895.

Certains observateurs, Rodet et Gabriel Roux (de Lyon) surtout, se

(1) Legros, Recherches histologiques sur les gangrènes gazeuses aiguës (*Arch. de méd. expér.*, janvier 1903).

(2) Coze et Feltz, Rech. clin. et expér. sur les maladies infectieuses, 1872.

(3) Eberth, Die Organismen in den Organen bei Typhus abdominalis (*Virchow's Archiv.*, LXXXI, 1880).

(4) Koch, Zur Unters. von pathogenen Organismen, pl. IX, fig. 52 et 53 (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1881, p. 43).

(5) Gaffky, Zur Aetiologie der Abdominaltyphus (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, II, 1884, p. 372).

(6) Chantemesse et Widal, Recherches sur le Bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde (*Arch. de physiol.*, 1887, p. 17).

(7) Lösener, Ueber das Vorkommen von Bakterien mit den Eigenschaften der Typhusbacillen in unserer Umgebung ohne nachweisbare Beziehungen zu Typhuserkrankung nebst Beiträgen zur bakteriologischen Diagnose des Typhusbacillus (*Arb. aus dem. kaiserl. Gesundheitsamte*, XI, 1895, 2e p.).

basant sur les ressemblances indéniables qui existent entre le *Bacille d'Eberth-Gaffky* et une espèce voisine, le *Bacillus coli communis* d'Escherisch (*Colibacille*), qui se trouve en abondance dans le contenu intestinal de l'homme, même à l'état normal, ont voulu identifier ces deux espèces en mettant sur le compte des conditions de milieu ou de vitalité la production de l'une ou de l'autre de ces formes (1).

Il ne semble pas qu'on puisse se rattacher à cette opinion, parce qu'il existe entre ces deux types, d'un côté, et entre eux et une série d'espèces similaires, certaines différences importantes dans leurs propriétés et leur manière d'agir dans l'organisme. On doit cependant reconnaître que ce sont deux espèces très voisines, issues peut-être d'une même souche originelle, saprophytique certainement, mais adaptées différemment de façon à constituer deux types distincts, pathologiquement surtout, sans qu'on puisse penser à leur transformation possible de l'une dans l'autre actuellement, comme le veulent les savants lyonnais pour qui le *Bacille d'Eberth* n'est qu'un *Colibacille* acquérant, sous certaines influences, des qualités particulières.

Quoi qu'il en soit, un observateur impartial est forcé de convenir qu'il existe entre ces deux types des ressemblances considérables, ressemblances telles que parfois leur distinction peut devenir un problème délicat à résoudre. Ces ressemblances justifient l'étude simultanée de ces deux microbes, qu'il est difficile de séparer.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments du *Bacille typhique* (fig. 27) sont des courts bâtonnets cylindriques, le plus souvent isolés ou réunis par deux, à extrémités arrondies, mesurant en moyenne de 2 μ à 3 μ de long sur 0,7 μ à 0,9 μ de large. Le contenu est homogène, hyalin; parfois, dans les cultures âgées surtout, on aperçoit, vers le milieu du bâtonnet principalement ou à l'une des extrémités, un espace clair, une vacuole ovoïde, qui a d'abord été signalée par Artaud (2) et prise par beaucoup pour une spore. La plupart du temps, les bâtonnets qui présentent cet aspect sont légèrement renflés au milieu, ont une *forme en navette*, ce qui ajoute encore à l'illusion. Cette forme est due à la rétraction du protoplasme qui se condense aux deux pôles (corpuscules polaires); elle se rencontre du reste chez beaucoup d'autres espèces et n'a rien de caractéristique. C'est plutôt un processus de dégénérescence qu'on peut provoquer en faisant vivre le microbe dans un milieu moins favorable, milieu légèrement phéniqué, par exemple. Büchner (3) et Pfuhl (4) ont démontré que ces formes résistaient moins à la chaleur que les simples éléments normaux; elles sont toujours tuées par une exposition de vingt minutes à la température humide de 60°.

(1) Rodet et G. Roux, Sur les relations du *Bacillus coli communis* avec le Bacille d'Eberth et avec la fièvre typhoïde (*Soc. de Biol.*, 21 février 1890). — Rodet, De la variabilité dans les microbes. Paris, J.-B. Baillière, 1894. — G. Roux, Les microbes pathogènes (*Traité de pathologie générale* de Bouchard, II, 1896, p. 542).

(2) Artaud, Étude sur l'étiologie de la fièvre typhoïde. Paris, 1887.

(3) Buchner, Ueber die vermeintlichen Sporen der Typhusbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, IV, 1888, p. 353).

(4) Pfuhl, Die Sporenbildung der Typhusbacillen (*Ibid.*, p. 769).

Les dimensions, dont nous avons donné la moyenne, varient suivant le milieu de culture. Dans les bouillons, les bâtonnets deviennent plus grêles; sur les milieux solides, ils sont plus épais; dans les cultures sur pommes de terre ou les vieilles cultures sur gélatine, on peut les voir former des filaments souvent assez longs, onduleux même (fig. 28).

Fig. 27. — *Bacille typhique* dans les cultures.

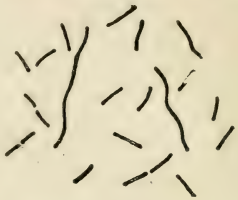

Fig. 28. — *Bacille typhique* d'une culture sur pomme de terre.

Dans de très jeunes cultures, les bâtonnets sont très courts, à peine plus longs que larges. Dans les cultures en bouillons phéniqués, la longueur n'excède guère la largeur; c'est presque une forme de coccus.

Les bâtonnets sont généralement très mobiles; ils présentent un mouvement latéral d'oscillation et un mouvement rapide de déplacement longitudinal; ils traversent souvent avec rapidité le champ du microscope. Les filaments ne présentent guère qu'une sorte de reptation. La motilité peut s'atténuer chez certains types, parfois même disparaître dans certaines conditions.

Fig. 29. — *Bacille typhique* avec cils vibratiles.

La motilité est due à la présence de cils vibratiles, longs et ondulés, de 6 à 8 μ ou beaucoup plus, que les méthodes de coloration spéciales montrent exister au nombre de huit à quatorze, quelquefois plus, d'ordinaire dix ou douze, sur les côtés et aux extrémités des bâtonnets (fig. 29) (1), tantôt répartis uniformément sur toute la surface des bâtonnets, tantôt plus rarement groupés en bouquets aux extrémités.

Gaffky, Chantemesse et Widal ont décrit une formation de spores dans des cultures sur pommes de terre laissées pendant quatre ou cinq jours à une température de 38° à 40°. Sphériques ou légèrement ovoïdes, elles se formeraient aux extrémités des bâtonnets (fig. 30). Il est prouvé aujourd'hui que ce sont des formes de dégénérescence qui

(1) Remy et Sugg, Recherches sur le Bacille d'Eberth-Gaffky (*Travaux du laboratoire d'hygiène et de bactériologie de l'Université de Gand*, 1893).

n'ont rien de commun avec de vraies spores. Dans le cas particulier, elles sont dues à l'acidité du milieu ; il suffit d'user de pommes de terre alcalines pour ne plus observer cet aspect. De tels éléments ne montrent pas, du reste, de plus grande résistance à la chaleur.

Coloration. — Le *Bacille typhique*, bien que se colorant par les procédés ordinaires, n'absorbe pas d'une façon très intense les couleurs d'aniline. Pour l'avoir bien coloré, il ne faut pas laver à grande eau les préparations colorées, mais enlever l'excès de colorant avec un morceau de papier buvard. Les plus belles colorations s'obtiennent avec la fuchsine phéniquée de Ziehl. On peut renforcer l'action du colorant par un léger chauffage.

Il se *décolore* constamment et facilement par la méthode de Gram.

Fig. 30. — *Bacille typhique* avec prétendues spores (d'après Chantemesse et Widal).

Cultures. — Le *Bacille typhique* se cultive aisément sur tous les milieux habituels. Le développement se fait bien à assez basse température ; d'après Seitz (1), il serait déjà sensible à 4°. L'optimum de température serait, d'après Chantemesse et Widal, entre 25° et 35°. La végétation ne s'arrête qu'à 46°.

Cette espèce est loin d'être exigeante au point de vue de l'oxygène ; c'est un anaérobie facultatif. On obtient des cultures dans le vide ou en l'absence d'oxygène ; elles sont toutefois peu abondantes et ne progressent que lentement.

La semence destinée à donner des cultures peut se prendre à l'autopsie dans un organe atteint ou sur le typhique vivant.

Dans le premier cas, il est à recommander de choisir la rate, où le microbe pathogène se trouve d'ordinaire en abondance et souvent seul quand le moment de la mort n'est pas trop éloigné. On ne peut que recommander de suivre à la lettre les indications données à ce sujet par Gaffky. L'organe, recueilli le plus tôt possible après la mort, est lavé à la surface avec une solution de sublimé à 1 p. 1000. Une première coupe est faite perpendiculairement à la surface avec un scalpel brûlant ; elle doit intéresser presque toute l'épaisseur de l'organe. A l'aide d'un autre scalpel refroidi, on fait, sur la coupe ainsi obtenue, une seconde section perpendiculaire à la première ; une troisième coupe, faite avec un nouvel instrument, met à découvert des couches plus profondes dans lesquelles on recueille, avec des fils de platine stérilisés, du suc destiné à être ensemencé.

Sur le vivant, la ponction de la rate est la seule méthode qui puisse fournir de quoi ensemencer assez sûrement des milieux. Bien que très préconisée par quelques-uns, c'est un procédé qui n'est à appliquer qu'avec prudence et minutie, parce qu'il peut n'être pas sans danger pour le malade. On trouvera tome I, page 315, la marche à suivre en pareil cas.

La matière d'ensemencement obtenue, on prépare des cultures sur les différents milieux par les méthodes habituelles.

Les cultures n'exhalent *jamais aucune odeur*.

Cultures sur plaques de gélatine. — Avec de la gélatine habituelle

(1) Seitz, Bakteriologische Studien zur Typhusaetiologie. Leipzig, 1886.

à 6 p. 100 au moins, les colonies apparaissent en vingt-quatre à quarante-huit heures, à une température d'environ 18°, comme de petits disques arrondis, transparents, de teinte légèrement jaunâtre à un faible grossissement, à bords nets. A un grossissement un peu plus fort, 40 diamètres par exemple, on leur reconnaît souvent des sillons bien marqués et assez réguliers, fragmentant la surface, de la périphérie vers le centre, en secteurs inégaux ; cette particularité n'a rien de spécial ; on la retrouve chez beaucoup d'autres espèces. Les colonies qui se trouvent dans les couches profondes de la gelée gardent ces caractères ; elles grossissent peu et ont une forme ronde ou ovalaire. Celles qui arrivent à la surface changent très vite d'aspect ; elles s'y étalent en petits amas irréguliers à bords sinueux ou découpés comme les côtes d'une île, minces, bleuâtres, irisés, transparents, qu'on ne peut mieux décrire qu'en les comparant à de petites montagnes de glace surbaissées (fig. 31 et 32). Leur surface tourmentée rappelle assez bien la surface externe d'une coquille d'huître. La surface peut être comme vermiculée, semblable aux circonvolutions d'un intestin grêle réuni en paquet. D'autres fois, ces colonies sont plus épaisses, opaques, à bords moins sinueux ou même presque régulièrement circulaires. La dimension des colonies varie ; du troisième au cinquième jour, à une température de 15° environ, elles atteignent de 3 à 4 millimètres de diamètre ; plus tard, les dimensions n'augmentent guère, les colonies restent stationnaires. La gélatine n'est *jamais liquéfiée*.

Fig. 31. — Aspect d'une colonie de *Bacille typhique*, obtenue du sang de la rate d'un typhique, en culture sur plaques après cinq jours (d'après une photographie). 60/1.

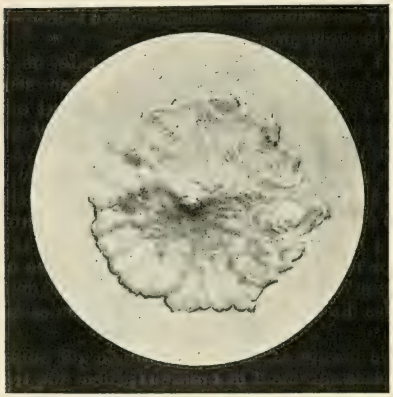

Fig. 32. — Culture sur plaques de gélatine du *Bacille typhique*. Colonie en forme de montagne de glace âgée de six jours (d'après une photographie). 60/1.

En usant de milieux dont la teneur en gélatine est beaucoup plus faible que celle qui est employée habituellement, les résultats que l'on obtient au point de vue de l'aspect des colonies sont notablement différents. Dans des gelées contenant 2,5 à 3,3 p. 100 de gélatine, en faisant les cultures à la température ordinaire, vers 15°, les colonies n'ont plus l'aspect qui vient d'être décrit, mais, comme l'ont montré Rosenthal (1)

(1) W. Rosenthal, Beobachtungen über die Variabilität der Bakterienverbände und

et Klie (1), deviennent bosselées, perdent leur transparence et prennent un aspect filamenteux, puis émettent dans divers sens des prolongements plus ou moins ténus, souvent longs et sinueux, contournés, rappelant un peu l'aspect des colonies de *Proteus*. D'autres fois, la masse centrale s'entoure d'une simple auréole laiteuse. Ces phénomènes s'expliquent très bien par le peu de résistance que la gelée offre aux Bacilles mobiles, qui peuvent ainsi fuser dans divers sens. C'est la seule interprétation qu'on doive leur donner. Ce qui vient corroborer cette opinion, c'est qu'on obtient ces résultats d'autant plus marqués qu'on met les cultures à des températures plus élevées, c'est-à-dire qu'on rend la gelée moins consistante. On peut, du reste, remarquer des faits analogues avec des gelées plus fortes, même à 10 p. 100, en les exposant à une température voisine de leur point de liquéfaction ; ils sont toujours dus au déplacement facile des éléments mobiles ; le microbe s'y comporte un peu comme dans un milieu liquide.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, dans un tube de gélatine, il se forme dans le canal de petites colonies d'un blanc jaunâtre, accolées les unes aux autres, et à la surface une pellicule mince, transparente ou un peu opaque, à bords sinueux, rappelant l'aspect des colonies sur plaques, qui peut s'étendre jusqu'aux parois du tube, ou, plus souvent, reste localisée aux environs de la piqûre. Les couches supérieures de la gelée peuvent se colorer en brun ; on voit parfois de petits amas de cristaux se former le long de la piqûre. En *strie*, les caractères sont encore moins constants. C'est tantôt une mince couche homogène, bleuâtre, presque transparente, un peu laiteuse, à reflets nacrés, à bords sinueux, ne s'étendant que peu de chaque côté de la strie d'inoculation ; tantôt une culture d'un blanc sale, plus épaisse. Ces colonies se détachent facilement de la surface de la gelée ; lorsqu'on enlève complètement une culture, à l'aide d'une petite spatule de platine, et qu'on ensemence à la même place à nouveau, avec la même espèce microbienne, on n'observe plus aucun développement ; la gelée est comme *vaccinée*, disent Chantemesse et Widal. Les cultures sur gélatine ne dégagent aucune odeur et la gelée n'est jamais liquéfiée.

Cultures sur gélatine a la décoction de malt. — La culture est peu abondante ; ce n'est le plus souvent qu'un mince trait blanchâtre sur la strie d'inoculation.

Cultures sur gélose. — Sur gélose, et surtout sur gélose glycérinée, la végétation est beaucoup plus abondante ; on obtient au bout de quelques jours, vers 37°, une culture blanche, homogène, d'aspect crémeux, parfois un peu nacrée.

Cultures sur sérum. — Sur sérum coagulé, il se forme sur la strie une bande blanche à reflets d'un gris un peu bleuâtre s'étendant peu de chaque côté.

Cultures sur pomme de terre. — Les cultures sur pomme de terre sont souvent plus caractéristiques. Elles doivent être, pour cette raison, un complément indispensable de toute recherche du *Bacille typhique*.

der Colonieformen unter verschiedenen physikalischen Bedingungen (*Deutsches Arch. für klin. Med.*, LV, 1895).

(1) Klie, Untersuchungen dos Wachstums von *Bacillus typhi abdominalis* und *Bacillus coli communis* in Nährböden mit verschiedenen Procentgehalt an Gelatine bei verschiedenen Temperaturen (*Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 49).

L'inoculation peut s'y faire en strie ou en étendant sur la surface de la tranche la matière d'inoculation à l'aide du plat d'un scalpel stérilisé ou d'une petite spatule de platine. Au bout d'un à deux jours, à l'étuve, il ne s'est pas produit de culture apparente; la surface de la pomme de terre, vue de côté, paraît humide, brillante, comme vernissée. En raclant la couche supérieure, on enlève une sorte de glaire muqueuse englobant des parcelles du tubercule, qui, examinée au microscope, laisse voir une quantité de Bactéries. Après un temps, plus long, il se forme une mince couche un peu jaunâtre, parfois difficile à voir; on peut même observer une sorte de glaçure légèrement proéminente. Gaffky donne aussi comme caractéristique la sensation spéciale qu'offre au toucher la surface de la pomme de terre qui ne montre pas de culture apparente; elle se comporte sous le doigt comme si elle était recouverte d'une membrane assez résistante, parcheminée. Les caractères de ces cultures sur pomme de terre sont loin d'être aussi constants qu'on l'a voulu pendant longtemps; ils peuvent varier suivant la nature et la réaction de la pomme de terre; les meilleures sont celles dites *grasses*. Fréquemment, au bout de quelques jours la culture devient nettement visible, prend une teinte bistre et une épaisseur plus grande. J'ai signalé ce fait depuis longtemps; on l'observe aussi bien avec du Bacille retiré de la rate de typhiques qu'avec celui isolé de milieux naturels. Vaillard pense que ces colonies colorées viennent d'un *Bacille typhique* qui a souffert, provenant par exemple de typhiques dont la maladie a été longue. Büchner dit qu'on obtient toujours cette forme de culture avec les pommes de terre rendues alcalines par trempage dans une eau additionnée d'un peu de carbonate de soude; les pommes de terre naturellement alcalines donnent le même résultat.

Sur ce milieu, les Bacilles sont un peu plus larges et donnent facilement des filaments (fig. 28, p. 62). On observe aussi souvent des éléments à vacuoles dont il a été parlé précédemment.

Cultures dans le bouillon. — Dans le bouillon, le développement est rapide de 30° à 35°; en un jour, et parfois moins, le liquide est complétement troublé. En agitant le tube et en regardant par transparence, on voit se former dans le liquide des ondulations qui lui donnent un aspect moiré bien évident. Il se dépose un sédiment blanc, léger, et quelquefois des flocons d'un blanc noirâtre. Il ne se forme jamais de voile. Le liquide brunit un peu et ne s'éclaircit qu'après un temps assez long.

Dans le *bouillon glucosé à 2 p. 100*, on peut observer une minime fermentation décelée par la production de quelques fines de bulles gaz; le glucose est un peu attaqué et donne une petite quantité d'acide lactique (Dubief) (Voy. p. 70).

Dans le *bouillon lactosé à 2 p. 100*, additionné d'un peu de craie, il n'y a pas de fermentation de la matière sucrée; les bulles de gaz font toujours défaut. Malvoz dit cependant avoir observé plusieurs fois la production de très fines bulles de gaz, indiquant l'existence d'une fermentation lactique. Tous les autres expérimentateurs affirment le contraire: ce dernier aurait peut-être employé du sucre de lait contenant un peu glucose; certains sucres de lait donnent facilement un peu de glucose lorsqu'on les chauffe à 100° et plus.

Dans le *bouillon saccharosé à 2 p. 100*, il ne se produit aucune modification spéciale.

Cultures dans le lait. — Le lait est un très bon terrain de culture pour le *Bacille typhique*; il y pullule abondamment à une température convenable, sans apporter aucun changement visible au milieu. Le lait n'est pas coagulé, même après plusieurs mois; il y aurait cependant production de traces d'acide lactique, d'après Dubief (1).

Dans le *lacto-sérum artificiel* de Bordas et Joulin (t. I, p. 228), la culture se fait très bien; le liquide se trouble uniformément, mais on n'observe aucun indice de coagulation.

Cultures sur artichaut. — Sur les artichauts préparés comme il a été dit tome I, page 252, le *Bacille typhique* ne donne pas de culture apparente et surtout ne modifie en rien la nuance du milieu; il ne donne jamais la coloration verte qui s'observe si souvent très marquée avec la plupart des types de *Colibacilles*. C'est un très bon élément de diagnostic.

Cultures dans les milieux colorés. — Lorsqu'on cultive cette espèce sur des milieux colorés avec des couleurs d'aniline, on voit le développement se faire comme sur ces milieux simples et la culture se colorer peu à peu en absorbant la couleur du milieu, qui se décolore partiellement ou en totalité.

D'Abundo (2) remarqua le premier qu'une culture faite dans un bouillon teinté avec un peu de fuchsine, de bleu de méthylène ou de brun de Bismarck, décolorait le liquide en peu de jours et que les microbes prenaient la matière colorante.

Noeggerath (3) a cherché à appliquer cette particularité au diagnostic du *Bacille typhique* et surtout à sa distinction d'espèces morphologiquement très voisines qui se rencontrent fréquemment dans les milieux où l'on recherche ce microbe, le *Colibacille* particulièrement. Il préconise le mélange colorant dont la composition a été donnée tome I, page 309.

On ajoute de sept à dix gouttes de ce liquide à un tube contenant une dizaine de centimètres cubes de gélatine fondue; on coule cette gélatine sur plaques ou en larges tubes que l'on incline, et l'on fait à sa surface, lorsqu'elle est solidifiée, des ensemencements en strie. La culture, en se développant, fixe la couleur qu'elle prend à la gelée ambiante qu'elle décolore. Les cultures du *Bacille typhique*, dans ces conditions, doivent prendre une teinte violet-évêque.

D'après Gasser (4), ce procédé donnerait des résultats incertains. Il est de beaucoup préférable, selon lui, d'user de *gélose fuchsinée* (gélose ordinaire additionnée avant stérilisation de quelques gouttes de fuchsine), à la surface de laquelle on fait des ensemencements en strie. Dans de telles préparations, à 39°, au bout de vingt-quatre heures la culture est déjà très apparente et la gélose commence à se décolorer autour d'elle. En deux jours, la culture a pris une teinte rouge bien accentuée, en même temps que la coloration gagne du terrain. Six ou huit jours après, toute la gélose est décolorée, la culture est fortement colorée.

(1) Dubief, Sur la biologie comparée du Bacille typhique et du *Bacillus coli communis* (*Soc. de Biol.*, 17 octobre 1891, p. 675).

(2) D'Abundo, *La Riforma medica*, décembre 1887.

(3) Noeggerath, Ueber eine neue Methode der Bakterienzüchtung auf gefärbten Nährmedien zu diagnostischen Zwecken (*Fortschr. der Med.*, VI, 1888, p. 1).

(4) Gasser, Études bactériologiques sur l'étiologie de la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1899 ; et : Culture du Bacille typhique sur milieux nutritifs colorés (*Arch. de méd. expér.*, II, 1890, p. 750).

Malheureusement, les résultats ne sont pas toujours bien constants ; la nature, très variable, de la fuchsine employée est pour beaucoup dans ces différences.

Sur la *gélose* ou la *gélatine lactosées* à 2 p. 100 et *tournesolées*, le *Bacille typhique* se développe sans modifier la coloration de la surface du milieu, parce qu'il n'occasionne pas de fermentation lactique du sucre de lait. C'est un excellent moyen de distinguer ce microbe d'espèces voisines, surtout du *Colibacille* qui, produisant rapidement de l'acide lactique dans ces conditions, fait virer la teinte au rouge (Würtz) (1). On observe les mêmes phénomènes avec le bouillon lactosé, additionné de quelques gouttes de teinture bleue de tournesol.

Sur *milieu de Drigalski-Conradi*, le *Bacille typhique* donne des colonies bleues, arrondies, translucides, avec une teinte vert bleuâtre de la plaque (Voy. p. 124).

La phénolphtaléine et la rubine acide de Ramond (Voy. p. 147) donneraient de meilleurs résultats.

Dans les milieux additionnés de *rouge neutre*, le *Bacille typhique* ne modifie pas la teinte rouge-rubis, que le *Colibacille*, au contraire, modifie profondément par réduction et fait passer au jaune verdâtre fluorescent (2) (Voy. p. 175).

Ces caractères de culture en milieux colorés divers sont parfois d'un grand secours pour la diagnose du *Bacille typhique* et d'autres espèces voisines. Il en est qui sont en particulier d'une très grande utilité pour la différenciation avec le *Colibacille* ; ils seront étudiés en détails plus loin (p. 146) et à propos de ce dernier microbe (p. 174).

Cultures dans les milieux chimiquement définis. — Les milieux minéraux ne paraissent pas être des milieux de culture bien favorables pour le *Bacille typhique*. Les liquides de Cohn et de Naegeli, exclusivement minéraux, ne montrent pour ainsi dire pas de développement. L'addition de glucose rend la végétation possible : il en est de même en ajoutant certains corps amidés, asparagine, leucine, urée (3), comme dans les milieux cités tome I, page 227. Le trouble est plus ou moins abondant suivant le cas.

Cultures dans les milieux métalliques. — Orlowski (4) a observé que le *Bacille typhique* et les espèces voisines pouvaient se comporter d'une façon différente sur les milieux additionnés de certains sels métalliques.

Dans la gélatine additionnée de 4 à 5 p. 100 de tartrate double de fer et de potasse et dans la gélose additionnée de 3,5 p. 100 de sous-acétate de plomb, le *Bacille typhique* détermine une coloration noire du milieu ; le *Colibacille* ne la produit pas ; le *Bacille paratyphique B* agit tout à fait comme le *Bacille typhique*, le *Bacille paratyphique A* comme le *Colibacille*.

(1) Wurtz, Note sur deux caractères différentiels entre le Bacille d'Eberth et le *Bacterium coli commune* (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892, p. 85).

(2) Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 513, et XXV, 1899, p. 15 et 69).

(3) Remy et Sugg, Recherches sur le Bacille d'Eberth-Gaffky. Du diagnostic du Bacille d'Eberth-Gaffky et des caractères qui le distinguent des microorganismes pseudo-typhiques (*Travaux du laboratoire d'hyg. et de bactér. de l'Université de Gand*, I, 1893).

(4) Orlowski, Beitrag zur Kenntniss der biologischen und pathogenen Eigenschaften des Bacterium coli commune. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1897.

Sur gélose contenant 1,5 p. 100 de nitroprussiate de soude, le *Bacille typhique* ne modifie pas l'aspect du milieu; le *Colibacille* y développe une coloration verte en deux à quatre jours ; de même le *Bacille paratyphique B*, tandis que le *Bacille paratyphique A* ne verdit que beaucoup plus tardivement ou même pas du tout.

Cultures en milieux vaccinés. — Après avoir enlevé, avec un fil de platine recourbé, toute une culture de *Bacille typhique* qui s'est développée sur un tube incliné de gélatine ou de gélose, si l'on vient à ensemencer cette surface avec du *Bacille typhique*, aucune nouvelle culture ne se produira sur un tel milieu *vacciné* par le développement antérieur. Le *Colibacille* et d'autres espèces voisines poussent au contraire bien dans les mêmes conditions. C'est un caractère très utilisable pour la diagnose. Il en est de même du réensemencement dans du bouillon de culture filtré à la bougie; Emery (1) propose d'en user comme de moyen de différenciation.

Freudenreich (2), dans un intéressant travail, a étudié la façon dont le *Bacille typhique* se comporte lorsqu'on l'ensemence dans des bouillons de cultures d'autres Bactéries, filtrés sur bougie Chamberland pour les débarrasser de tout microbe. Il a observé qu'il ne se développe pas du tout dans les bouillons des *Staphylococcus pyogenes albus*, *Staphylococcus pyogenes fœtidus*, *Bacillus pyocyaneus*, *Bacillus phosphorescens*. Il pousse très faiblement dans les bouillons où ont vécu les *Staphylococcus pyogenes aureus*, *Bacille du choléra des poules*, *Pneumobacille de Friedlaender*, *Spirille de Miller*, le *Bacille typhique* lui-même ; faiblement dans ceux du *Spirille du choléra* et du *Spirille de Denecke*. Il végète normalement dans le bouillon du *Spirille de Finckler*.

Cultures dans d'autres milieux. — L'urine stérilisée, la bouillie de viande stérilisée donnent de bons résultats pour les cultures, sans toutefois montrer aucun caractère spécial ; les cultures sur *viande* ne développent pas d'odeur.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Dans les conditions ordinaires, le *Bacille typhique* paraît assez résistant. Il pourrait rester vivant assez longtemps dans le milieu extérieur, l'eau et le sol surtout, comme il sera dit plus loin. Il résiste longtemps à la congélation de l'eau dans laquelle il se trouve; les alternatives de congélation et de liquéfaction le font vite périr ; le fait est peut-être dû à une végétation qui se produit dans les périodes de dégel.

L'action d'autres conditions de milieu sur la vitalité sera étudiée plus loin (p. 76).

Virulence. — Elle est incontestable. Les produits typhiques recueillis dans la rate des cadavres ou sur les malades de fièvre typhoïde ne peuvent être utilisés à ce point de vue que s'ils sont suffisamment purs. Dans ce cas, ils ne sont que peu virulents pour les animaux d'expérience. En inoculation sous-cutanée, ils se montrent très peu actifs ; ils sont

(1) Emery, *Soc. de Biol.*, 1901, n° 35, p. 979.

(2) Freudenreich, De l'antagonisme des Bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 1888, p. 200).

plus virulents en inoculation intrapéritonéale. Les cultures des laboratoires deviennent très facilement inoffensives. Il est cependant possible d'exalter cette virulence, lorsqu'elle existe. Cette question sera étudiée avec détails en parlant de l'inoculation expérimentale (p. 80).

Produits formés dans les cultures. — Les modifications que le *Bacille typhique* peut faire subir aux divers milieux de cultures dans lequels il croît sont en général peu marquées. Ce microbe ne paraît pas produire de diastases bien actives; comme conséquence, la transformation des divers principes nutritifs est minime ou ne s'opère pas.

Action sur les sucres. — D'une façon générale, les sucres sont peu attaqués. Le pouvoir fermentatif que possède à leur égard le *Bacille typhique* varie avec leur nature. On peut le mettre en évidence en cultivant le microbe dans des tubes de bouillon additionné d'une petite quantité, 1 à 2 p. 100, du sucre choisi, auquel on a ajouté, avant la stérilisation des tubes, une petite quantité de carbonate de chaux en poudre. La fermentation du sucre produit de l'acide qui agit sur le carbonate de chaux, en dégage de l'acide carbonique sous forme de petites bulles plus ou moins abondantes.

Le glucose entre nettement en fermentation, comme le montrent les recherches de Dubief (1) et de Péré (2) principalement. Il se dégage de petites bulles gazeuses qui sont de l'acide carbonique et il se forme de l'acide lactique lévogyre ou de l'acide lactique inactif.

Le saccharose n'est pas attaqué.

Le lactose ne subit aucun changement. Certains auteurs prétendent qu'il se forme à ses dépens un peu d'acide lactique, mais il semble que ce soit à tort ; il est probable que souvent, dans la stérilisation à la chaleur, un peu de lactose se transforme en glucose.

D'après Cappaldi et Proskauer (3), la mannite pourrait fermenter et donner de l'acide lactique dans les milieux où elle se trouve avec une substance azotée assimilable par le microbe, comme la peptone de Witte, et pas dans ceux qui ne renferment qu'une substance azotée inutilisable pour lui, comme l'asparagine.

Meillère (4) dit que l'inosite est attaquée, si l'on a soin d'aérer largement les cultures.

Pour Hellstrom (5), tous les monosaccharides, glucose, galactose et fructose, seraient attaqués directement ; les disaccharides, saccharose, lactose et maltose, seraient transformés également, mais seulement après leur inversion, qui pourrait être lente à s'opérer et ne se faire que dans certaines conditions, en milieu acide pour le lactose par exemple.

Action sur les matières azotées. — Les matières albuminoïdes ne paraissent pas subir de transformation appréciable ; la gélatine n'est

(1) Dubief, Bácille typhique et *Bacillus coli communis* ; biologie comparée (*Soc. de Biol.*, 1891, p. 675).

(2) Péré, Contribution à la biologie du *Bacterium coli commune* et du Bacille typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 512).

(3) Cappaldi et Proskauer, Beiträge zur Kenntniss der Saürebildung bei Typhusbacillus und Bacillus coli (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 452).

(4) Meillère, Action de quelques Bacilles sur l'inosite. Différenciation du Coli et de l'Eberth (*Soc. de Biol.*, 15 juin 1907).

(5) Hellstrom, Ueber die Reactionsveranderungen und Vitalitätsverhaltnisse des Bacillus typhi abdominalis und Bacterium coli commune in Bouillon mit einigen mono und disaccharidon. Helsingfors, 1897.

pas modifiée, ce qui indique l'absence de production de ferments spéciaux, pepsine et trypsine surtout.

L'urée n'est pas attaquée, comme l'ont observé Gorini (1) et Kashida (2).

Hugounencq et Doyon (3) ont montré que le *Bacille typhique* pouvait déterminer la fermentation des nitrates avec dégagement d'azote gazeux. En renversant sur la cuve à mercure un tube plein de bouillon additionné de 1,5 p. 100 de nitrate de potasse, ensemencé avec le microbe, on peut obtenir en peu de temps plusieurs centimètres cubes d'azote. C'est donc un microbe nettement *dénitrifiant*, comme le *Colibacille*, du reste, qui présente la même propriété. Grimbert (4) a observé que le dégagement d'azote ne se faisait pas lorsqu'on employait une solution de peptone à 1 p. 100 additionnée de nitrate de potasse à 1 p. 100 ; de plus, dans le bouillon nitraté, le volume d'azote dégagé est au moins le double de celui qui correspond à l'azotate détruit ; ce qui démontre que l'azote dégagé ne provient pas exclusivement des nitrates. Cette action dénitrifiante serait corrélative de la présence de substances amidées ; elle semble résulter de l'action secondaire exercée sur ces substances par l'acide nitreux provenant de l'attaque du nitrate par le microbe. D'après ce dernier auteur, ce dégagement d'azote s'observe tout aussi bien, et même d'une façon plus intense, avec les nitrites.

D'après Morris (t. I, p. 335) et Orlowski (5), on pourrait constater dans les cultures une production rapide d'hydrogène sulfuré, fait nié par d'autres auteurs.

Les cultures, même très âgées, *ne donnent jamais la réaction de l'indol* ; c'est là un caractère important pour la diagnose.

On n'y constate pas de production de phénol ou de scatol.

Elles ne développent jamais d'odeur et ne montrent pas d'autre formation de pigment que cette teinte brunâtre qui se produit quelquefois dans des cultures sur gélatine.

Produits toxiques. — Les produits de beaucoup les plus intéressants de ceux qui se forment dans les cultures sont ceux qui sont doués d'une certaine activité sur l'organisme et peuvent jouer un rôle dans l'infection typhique. Il existe bien certainement un *poison typhique* qui doit se rapprocher par sa nature des poisons tétanique et diphtérique ; on ne peut encore aujourd'hui qu'en soupçonner l'existence.

Brieger (6) a extrait de vieilles cultures de *Bacille typhique* une pto-

(1) Gorini, Sopra un nuovo criterio diagnostico del Bacillo del Tifo (*Giorn. della Real. Soc. ital. d'Igiene*, 1894, n° 7).

(2) Kashida, Differenzierung der Typhusbacillen vom Bacterium coli commune durch die Ammoniakreaktion (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 802).

(3) Hugounencq et Doyon, Nouvelle fonction chimique commune au *Bacillus coli* et au Bacille d'Eberth (*Soc. de Biol.*, 20 février 1897). — Id., Action du Bacille d'Eberth sur les nitrates (*Ibid.*, 11 juin 1898).

(4) Grimbert, A propos de l'action du B. d'Eberth et du *B. coli* sur les nitrates (*Soc. de Biol.*, 18 juin 1898). — Id., Action du *B. coli* et du B. d'Eberth sur les nitrates (*Ibid.*, 10 décembre 1898). — Id., Action du *B. coli* et du B. d'Eberth sur les nitrates (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 67).

(5) Orlowski, Beitrag zur Kenntniss der biologischen und pathogenen Eigenschaften des Bacterium coli commune (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 134).

(6) Brieger, Weitere Untersuchungen über Ptomaïne, Berlin, 1885. Traduit *in* Brieger, Microbes, ptomaïnes et maladies (traduction par Roussy et Winter. Paris Doin, 1887).

maïne, n'existant qu'en proportion très faible dans les milieux, qui lui a paru posséder une action toxique très marquée. Il l'a appelée *typholoxine* et lui a attribué la formule : $C^7H^{17}AzO^2$. Les principaux symptômes déterminés chez les cobayes par son inoculation à doses minimes étaient une faiblesse excessive, une diminution progressive de la respiration et des battements du cœur, une diarrhée séreuse très abondante : la mort survient de douze à quarante-huit heures. Luff (1) dit avoir pu isoler cette même substance et déterminer ses caractères. D'après lui, cette typhotoxine pure est une poudre blanche cristalline. Son chlorhydrate, en solution, précipite en blanc par l'acide phosphomolybdique, en jaune avec l'acide picrique et le chlorure d'or, en brun foncé avec une solution d'iode, en jaune foncé avec le tannin ; il ne se produit pas de réaction avec l'acide phospho-tungstique. Des recherches nouvelles paraissent prouver que cette typhotoxine, comme d'autres ptomaïnes de Brieger, ne préexistent pas telles quelles dans le produit sur lequel on opère, mais proviennent de décompositions secondaires de matières albuminoïdes existant dans ce produit, peptones ou albumines microbiennes.

Brieger et Fraenkel (2) ont plus tard isolé une toxalbumine des bouillons de cultures. Ces bouillons, concentrés au tiers dans le vide à 30°, sont traités par dix fois leur volume d'alcool à 95° et quelques gouttes d'acide acétique. Le précipité produit est dissous dans l'eau ; on ajoute du sulfate d'ammoniaque à saturation et l'on soumet à la dialyse. La partie dialysée s'est montrée sans action sur les animaux ; celle restée dans le dialyseur donne les réactions des matières albuminoïdes et possède un pouvoir toxique assez faible pour les cobayes, plus marqué pour les lapins, qui meurent en quelques jours.

C'est tout ce qu'on sait actuellement sur la nature exacte du poison typhique.

L'extraction de principes actifs définis n'a donné que des résultats très incomplets, en raison certainement des grandes difficultés en présence desquelles on se trouve pour les obtenir.

Les recherches ultérieures ont porté sur des produits complexes, filtrats de cultures ou extraits de corps microbiens, produits que l'on désigne d'ordinaire sous le nom très général de *toxine typhique*. Les uns sont obtenus par la diffusion dans les milieux de culture de produits fabriqués par le microbe pendant sa vie, toxines diffusibles si l'on veut. Les autres sont unis aux corps microbiens qui les retiennent énergiquement, appartiennent aux produits désignés par Pfeiffer sous le nom d'*endotoxines*, ne pouvant être mis en liberté que par la désagrégation complète des corps microbiens, par conséquent la mort des éléments. Malgré d'intéressants travaux sur ce sujet, il reste encore beaucoup d'obscurité. D'ordinaire, la production de produits toxiques diffusibles par le *Bacille typhique* est peu marquée. Les bouillons ordinaires, filtrés sur bougie, constituant ainsi la *toxine typhique*, sont très peu toxiques pour les animaux d'expérience. On arrive cependant à obtenir des produits de toxicité plus grande en usant de milieux de cultures spéciaux et surtout en ensemençant avec un Bacille le plus virulent pos-

(1) Luff, *British med. Journ.*, 27 juillet 1889.

(2) Brieger et Fraenkel, Untersuchungen über Bacteriengifte (*Berlin. klin. Wohenschr.*, 1890).

sible, à virulence exaltée ; il y a, en effet, un rapport certain entre la virulence du microbe et la toxicité du produit obtenu.

Méthode de Sanarelli. — Sanarelli (1) obtient une toxine assez active en opérant de la façon suivante : Il ensemence du bouillon glycériné à 2 p. 100 avec quelques gouttes de l'exsudat péritonéal d'un cobaye qui a succombé à l'inoculation d'un virus très actif, exalté par des passages successifs dans le péritoine de cobayes, comme il sera indiqué plus loin (p. 81). Les ballons de culture sont placés à 37° pendant un mois, stérilisés à l'autoclave et laissés en repos pendant huit mois à la température de la chambre ; puis ils sont hermétiquement clos et mis à macérer pendant quelques jours à 60°. Le liquide clair est soigneusement décanté pour le séparer du dépôt formé des Bacilles morts. Il contient évidemment à la fois les produits diffusibles formés par les microbes pendant leur vie et des produits adhérents aux corps microbiens, des endotoxines, que la macération sur les microbes morts a pu extraire. Ce qui le prouve bien, c'est que la toxicité augmente avec la durée du contact du liquide avec les microbes. Cette toxine est assez active sur le cobaye, qu'elle tue en injection sous-cutanée à la dose de 2 à 3 centimètres cubes par 100 grammes du poids du corps ; le lapin et la souris blanche sont moins sensibles. Les effets qu'elle détermine chez le cobaye seront exposés plus loin (p. 85).

Méthode de Chantemesse. — Chantemesse (2) obtient une toxine brute plus active que celle de Sanarelli en cultivant un Bacille très virulent dans des liquides contenant de la peptone de rate.

Il se sert d'un Bacille à virulence exaltée par de nombreux passages sur l'animal. Il le cultivait au début dans une macération à froid de rate et de moelle osseuse, additionnée d'un peu de sang humain défibriné. En trente-six heures le Bacille donne un voile sur ce milieu ; vers le quatrième ou cinquième jour, la production de toxine est à son maximum ; elle diminue ensuite, puis cesse complètement vers le quinzième jour.

Il obtient d'aussi bons résultats avec un bouillon préparé en faisant digérer une rate, dans de l'eau acidulée à l'acide chlorhydrique, par la pepsine d'un estomac de porc, neutralisant et stérilisant. Le liquide est disposé dans des vases à large surface, en contact avec beaucoup d'air, puis ensemencé avec un Bacille très virulent, sortant du corps d'un animal. Après six jours, la sécrétion de toxine est à son maximum, on peut filtrer ; elle diminue ensuite. On chauffe à 55° et on centrifuge. Par décantation, on obtient la toxine.

Cette toxine tue en douze à vingt-quatre heures le cobaye de 500 grammes à la dose de 6 centimètres cubes en injection intrapéritonéale. Elle est facilement altérable ; elle ne peut se conserver qu'en tubes scellés bien remplis et placés à l'abri de la lumière ; un chauffage à 58° pendant une heure ne modifie pas l'activité du liquide, mais une température de 100° maintenue quelques minutes l'affaiblit beaucoup. Ce caractère de fragilité la distingue de celle de Sanarelli, plus complexe en raison de

(1) Sanarelli, Études sur la fièvre typhoïde expérimentale, 2e mémoire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 193).

(2) Chantemesse, Sur la toxine typhoïde soluble (*Soc. de Biol.*, 23 et 30 janvier 1897). — Toxine typhoïde soluble et sérum antitoxique de la fièvre typhoïde (*Congrès d'hygiène de Madrid*, 1898).

la longue macération des corps bacillaires. L'acidification par l'acide tartrique fait disparaître complètement l'activité qui reparaît, mais en partie seulement, par neutralisation à la soude. Le noir animal retient très énergiquement la substance active.

Méthode de Conradi. — Conradi (1) fait macérer, à 37° pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, dans un peu de solution physiologique stérilisée, du produit de raclage de cultures sur gélose âgées de vingt heures; il se produit une certaine autolyse. Il décante la couche supérieure, l'additionne de cinq fois son volume de solution physiologique et filtre sur bougie Berkefeld. Le filtrat est évaporé à 35° jusqu'au cinquantième de son volume. La dose de 0cc,2 tue, en vingt-quatre heures par injection intrapéritonéale, un cobaye de 300 grammes.

Méthode de Moreschi. — Moreschi (2) cultive un Bacille virulent dans le bouillon suivant : Il fait macérer pendant un jour, à la température ordinaire, dans 1 litre d'eau, 1 kilogramme de viande de cheval et 1 kilogramme de rate de bœuf hachée, fait bouillir, décante et filtre; ajoute : peptone de Witte 2 p. 100, plasmon 1 p. 100, sel 0,5 p. 100, sang de bœuf 8 p. 100; chauffe à l'autoclave à 120° pendant vingt minutes, alcalinise avec une solution de soude à 0,15 p. 100, et chauffe de nouveau vingt minutes à 120°, puis filtre et répartit en ballons qui sont de même stérilisés.

Le Bacille se développe très bien dans ce milieu; dans les premières cultures, il le trouble comme le bouillon ordinaire; après plusieurs passages, il y forme un voile d'abord mince, puis de plus en plus épais et blanchâtre, alors que le liquide reste clair. Le voile atteint son maximum au cinquième ou sixième jour, reste stationnaire et tombe du huitième au dixième jour. Il ne faut se servir que d'un Bacille entraîné pour bien donner cette culture en voile, et dont on s'est assuré du pouvoir toxique sur le cobaye; tous ne sont en effet pas toxigènes. Pour préparer une toxine active, on prend des cultures âgées de cinq jours et on les filtre sur bougie; le produit tue le cobaye de 250 grammes, à la dose de 0cc,2 en injection intrapéritonéale.

Méthode de Macfadyen et Rowland. — Macfadyen et Rowland (3) obtiennent une sorte de suc microbien en broyant pendant deux heures, dans une atmosphère d'air liquide, des corps microbiens congelés à — 90°; on dilue dans un peu de solution physiologique, puis centrifuge. On sépare un liquide opalescent, ne contenant pas un seul Bacille vivant, que l'on dilue à 10 p. 100 dans de la solution physiologique. La dilution tue un cobaye en quarante heures à la dose de 0cc,02 en injection intrapéritonéale.

Méthode de Balthazard. — Balthazard (4) ensemence en grande surface sur gélose un Bacille à virulence très exaltée par cultures en sac de collodion dans le péritoine de cobayes. Les cultures sont raclées après quarante-huit heures à l'étuve, puis délayées dans un peu de solution

(1) Conradi, Ueber lösliche, durch aseptische Autolyse erhaltene Giftshoffe von Ruhr und Typhusbacillen (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1903, n° 2, p. 26).

(2) Moreschi, Sulla produzione di una tossina tifica solubile (*Archivio per le scienze mediche*, XXIX, 1905, n° 19).

(3) Macfadyen et Rowland, Upon the intracellular constituents of the typhoid-bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XXXIV, 1903).

(4) Balthazard, Toxine et antitoxine typhiques. Thèse de Paris, 1903.

physiologique, centrifugées; de nouveau additionnées d'un peu de la même solution et centrifugées. Le dépôt, ainsi lavé, est délayé dans une solution d'urée à 2 p. 100 ou de chlorhydrate d'ammoniaque à 1 p. 100; les Bacilles y gonflent, éclatent et laissent diffuser leurs produits. L'émulsion est répartie en tubes scellés que l'on soumet chaque jour, pendant huit jours, à une congélation de — 21°, à l'aide de chlorure de méthyle, pendant deux heures, et le reste du temps à une chaleur de 58°. On centrifuge ensuite pendant vingt-quatre heures. On obtient un liquide clair et incolore, qui, en injection sous-cutanée, tue un cobaye de 500 grammes à la dose de 2 centimètres cubes, un lapin de 2 kilogrammes à la dose de 3 centimètres cubes.

Méthode de Besredka. — Besredka (1) prépare ce qu'il appelle *endotoxine typhique*, de la façon suivante : le produit de cultures sur gélose, âgées de seize à dix-huit heures, est délayé dans de la solution physiologique, chauffé à 60° pendant une heure, puis desséché dans le vide. On mélange un poids de ces microbes secs avec du chlorure de sodium en proportion de 0gr,30 à 0gr,45 par gramme de microbes, puis triture dans un mortier en agate jusqu'à ce que l'on obtienne une poudre impalpable, ce qui demande environ une heure. On ajoute alors goutte à goutte 1 à 2 centimètres cubes d'eau distillée en continuant de triturer, puis de l'eau distillée jusqu'à obtention de la teneur de la solution physiologique. On laisse déposer jusqu'au lendemain. Le mélange est alors chauffé pendant deux heures au bain-marie à 60°-62° et laissé en repos une dizaine d'heures; le liquide, nettement opalescent, est décanté. En partant de 1 gramme de Bacilles secs, 0gr,30 de chlorure de sodium et 30 centimètres cubes d'eau, on obtient un liquide qui, à la dose de 1 centimètre cube, tue le cobaye en trois heures en injection intrapéritonéale.

Cette endotoxine résiste bien à la chaleur. Elle devient tout à fait limpide par un chauffage d'une heure à deux à 60°, très vite à 100°, mieux encore à 127°; la toxicité est alors plutôt accrue que diminuée.

On se rend facilement compte que la formation de produits toxiques par le *Bacille d'Eberth*, dans les milieux de culture, est plutôt peu marquée, et que l'activité des produits obtenus est loin d'être aussi grande qu'avec le *Bacille du tétanos* et même le *Bacille de la diphtérie*. Les substances actives paraissent être plutôt adhérentes aux corps bacillaires, être plutôt de la nature des endotoxines vraies; il y a, entre elles, une distinction à faire, qui est encore peu nettement établie toutefois, la plupart des toxines obtenues par les méthodes précédentes pouvant contenir à la fois des produits diffusibles et des endotoxines.

D'après Rodet (2), cependant, les corps bacillaires, tués par la chaleur, ne seraient presque pas toxiques. De plus, les effets qu'ils déterminent sont différents de ceux occasionnés par les produits solubles des bouillons de culture; ils sont nettement pyogènes, alors que les produits solubles sont pyrétogènes, vaso-dilatateurs et phlogogènes.

E. et P. Lévy (3) ont signalé la présence dans les cultures d'une hémo-

(1) Besredka, Des endotoxines solubles, typhique, pesteuse et dysentérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 304).

(2) Rodet, Sur les propriétés toxiques des B. d'Eberth et coli ; toxicité comparée des produits solubles et des corps bacillaires. — Id., Sur les propriétés favorisantes des produits solubles du B. d'Eberth et du *B. coli* (*Soc. de Biol.*, 9 juillet 1898).

(3) E. et P. Lévy, Ueber das Haemolysin des Typhusbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., XXX, 1901, p. 405).

lysine soluble, qui se forme au mieux dans les bouillons très faiblement alcalins. Elle est surtout active contre les globules rouges de chien et paraît nettement thermolabile.

Il est facile de se rendre compte que, dans les milieux de cultures, le *Bacille typhique* ne produit que lentement de très petites quantités de substances toxiques, alors que dans l'organisme humain infecté la sécrétion du poison paraît bien être rapide et abondante, comme le démontrent les graves symptômes produits qui peuvent être rapportés à une intoxication vraie. On peut penser qu'il se forme dans l'organisme un poison différent de celui des milieux artificiels; c'est ce qui expliquerait les difficultés que l'on rencontre dans la production d'antitoxine typhique.

Action des conditions de milieu. — Le *Bacille typhique* est relativement peu résistant à la *chaleur* (Voy. t. I, p. 99). D'après Pfuhl (1), les cultures sont toujours tuées lorsqu'on les expose pendant vingt minutes à une température humide de 60°; dix minutes ne suffiraient pas pour amener la stérilisation; une exposition d'une heure à 50° n'influe en rien sur la vitalité. Une température de 58° maintenue pendant une heure tue sûrement tous les Bacilles des cultures, tandis qu'elle semble tout à fait sans action sur les produits toxiques que peut contenir le milieu.

Remlinger (2) signale la diminution bien nette de virulence des cultures faites à 37°, plongées chaque jour à cinq ou six reprises pendant dix minutes dans un bain d'eau à 22°-23°.

Le *froid* est beaucoup moins actif. De nombreuses expériences démontrent que le *Bacille typhique* résiste longtemps à des gelées intenses et prolongées. Mitchel (3) l'a vu supporter une congélation de cent trois jours de durée. Prudden (4) a constaté qu'il restait vivant pendant de longs mois dans la glace maintenue entre — 1° et — 11°; il a remarqué, par contre, que les alternatives de gel et de dégel lui étaient rapidement funestes.

La *lumière solaire* directe exerce sur lui son action destructive habituelle. Janowski (5) ne l'a vu résister que six à huit heures à l'insolation. La lumière diffuse agit aussi, mais d'une façon bien moins intense. Ce sont les rayons chimiqués qui lui paraissent agir.

Les recherches de Vincent (6) donnent des renseignements beaucoup plus complets et confirment la grande sensibilité du *Bacille typhique* à la lumière. Elles montrent que dans l'eau, en présence d'air, si le milieu est transparent, exposé aux rayons du soleil, le microbe est tué au bout de quatre heures et demie à cinq heures, et seulement après huit ou neuf heures si le milieu est trouble. Dans un liquide peu nutritif, il se comporte comme dans l'eau; dans un liquide très nutritif, au contraire, il ne paraît en rien influencé. Dans le vide, il se comporte à peu près comme dans l'air. Les rayons bleus, violets et ultra-violets ont

(1) Pfuhl, Zur Sporenbildung der Typhusbacillen (*Centralbl. für Bakt.*, II, 1888, p. 769).

(2) Remlinger, Sur la sensibilité du Bacille d'Eberth aux variations de température (*Soc. de Biol.*, 3 juillet 1897).

(3) Mitchel, *The med. Record*, 1887.

(4) Prudden, On Bacteria in ice (*The med. Record*, XXXI, 26 mars 1887).

(5) Janowski, Zur Biologie der Typhusbacillen (*Centralbl. für Bakt.*, VIII, 1890).

(6) Vincent, Influence de la lumière solaire sur le Bacille de la fièvre typhoïde (*Revue d'hygiène*, 1898, p. 230).

une action bactéricide beaucoup plus intense que les rayons rouges et infra-rouges. A la surface de terre desséchée, le microbe est tué en cinq heures au minimum, huit heures au maximum ; dans la même terre humide, l'action du soleil est beaucoup plus lente et moins intense ; l'action est beaucoup plus rapide dans les sols poreux, sableux surtout, que dans les sols compacts. Sur des morceaux de toile de coton ou de lin, le microbe est tué par les rayons solaires après un temps de neuf à vingt-six heures d'exposition, variable avec l'épaisseur du tissu. Ce sont là des données qui peuvent être utilisées dans la pratique.

La *dessiccation* ne le fait périr qu'après un assez long temps, un ou deux mois d'après les recherches d'Uffelmann (1) faites sur la terre de jardin, le sable, les poussières de maisons ou de rues, diverses étoffes, de la sciure de bois. Pfuhl (2) l'a vu résister vingt-huit jours dans le sable sec, quatre-vingt-dix-sept jours sur de la toile sèche ; il l'a retrouvé vivant quatre-vingt-huit jours dans de la terre humide, vingt et un jours seulement dans de la tourbe humide. Heim également l'a trouvé très résistant (t. I, p. 103).

Dans toutes ces expériences, cependant, il n'a été recherché que la vitalité du microbe, la limite de la puissance de végétation. Les modifications de la virulence ont été complètement délaissées ; comme c'est une propriété bien plus délicate que la végétabilité, on peut penser avec raison qu'elle est plus influencée que cette dernière.

Action des antiseptiques. — La résistance du *Bacille typhique* aux antiseptiques paraît être assez faible. Les solutions antiseptiques que l'on emploie ordinairement le font périr assez vite. Le sublimé à 1 p. 1 000 le tue en moins d'une heure, l'acide phénique et tous les similaires en moins de temps si le taux de la solution dépasse 2 p. 100. L'acide chlorhydrique de 0,1 à 0,3 p. 100 le tue rapidement ; le fait a son importance à cause de l'effet du suc gastrique. Le brome à 0gr,06 p. 100 aurait une action très énergique (3). D'après Köhler (4), l'acide citrique, l'acide tartrique, l'acide nitrique, l'alun empêcheraient tout développement à 4 p. 100 ; l'acide tartrique à 3 p. 100 ; l'acide chlorhydrique à 2,5 p. 100 ; l'acide acétique à 2 p. 100 ; l'acide phénique à 1,5 p. 100 ; l'acide sulfurique à 0,5 p. 100. D'après Podgorny, l'iode le tue à 1 p. 600 ; d'après Kérassotis, moins de 1 p. 15 000 (t. I, p. 89). L'aldéhyde formique à la dose de 5 centigrammes par litre, 1 p. 5000, empêche tout développement. (Voy. aussi les données citées tome I, pages 86 et suivantes.)

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Pour apporter la preuve absolue des rapports directs de causalité qui existent entre une Bactérie et l'affection où on l'a observée, il faut, nous

(1) Uffelmann, Versuche über die Widerstandfähigkeit der Typhusbacillen gegen Trocknung (*Centralbl. für Bakt.*, XV, 1894, p. 133).

(2) Pfuhl, Vergleichende Untersuchungen über die Haltbarkeit der Ruhrbacillen und der Typhusbacillen ausserhalb des menschlichen Körpers (*Zeitschr. für Hygiene*, XL, 1902, p. 555).

(3) Schumburg, Ein neues Verfahren zur Herstellung keimfreien Trinkwassers (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1897, n° 10).

(4) Kohler, Ueber das Verhalten des Typhusbacillus gegenüber verschiedenen chemischen Agentien, inbesondere Säüren, Alkaline und Anilinfärbstoffen (*Zeitschr. für Hygiene*, XIII, 1892, p. 54).

le savons, reproduire la maladie primitive par l'inoculation de cultures pures. Il se présente ici une réelle difficulté : aucune des espèces animales qui servent dans les laboratoires et sur lesquelles on a l'occasion d'expérimenter ne contracte la fièvre typhoïde; aucune affection connue des vétérinaires n'offre les lésions intestinales caractéristiques.

La *fièvre typhoïde du cheval* n'a de commun que le nom avec la maladie humaine ; de nombreuses recherches n'ont pu y faire déceler le Bacille d'Eberth, mais des microbes tout autres (1) ; il semble que c'est une affection du groupe des *pasteurelloses.*

Bien avant la connaissance du *Bacille typhique*, des expérimentateurs ont essayé d'inoculer à des animaux des produits virulents recueillis sur des typhiques. Inoculant du sang plus ou moins aseptiquement recueilli, du suc ou des morceaux d'organes, même des matières fécales, ils produisaient souvent de véritables septicémies, accompagnées, comme d'ordinaire, d'un gonflement plus ou moins prononcé des plaques de Peyer, mais dues incontestablement à des microbes autres que le Bacille d'Eberth.

Gaffky (2) a, le premier, fait usage de cultures pures ; dans de nombreuses expériences, tentées sur des espèces animales très variées, il n'a obtenu que des résultats négatifs. Fraenkel et Simmonds (3), par contre, ont déterminé chez des lapins, des cobayes et des souris de maison, à la suite d'injections intraveineuses ou intrapéritonéales de cultures pures, une hypertrophie de la rate et des ganglions mésentériques, du gonflement des plaques de Peyer ; les cultures démontrèrent la présence de *Bacilles typhiques* dans ces organes. Seitz (4) détermina des symptômes analogues aux précédents, en injectant des déjections de typhiques et des cultures pures dans l'intestin de cobayes préparés d'après la méthode de Koch pour l'infection cholérique, auxquels on avait injecté dans l'estomac une faible dose de teinture d'opium et une solution de carbonate de soude.

Sirotinin (5), Beumer et Peiper (6), Kitasato et Wassermann (7), devant les résultats donnés par les inoculations, disent que l'état et les lésions produits ne sont pas la conséquence directe de la végétation du *Bacille typhique* dans l'organisme, mais sont l'effet d'une intoxication par une substance toxique contenue dans le produit injecté. Beumer et Peiper vont même jusqu'à dire qu'il serait possible d'arriver aux mêmes résultats en injectant de grandes quantités de microbes saprophytes.

D'après Kilcher (8), il faut faire la part de l'action de la substance toxique, qu'il croit être la typhotoxine de Brieger, et de celle de la Bac-

(1) Lignières, Étiologie de la fièvre typhoïde du cheval (*Bull. de la Soc. centr. de méd. vét.*, 1897, p. 437).

(2) Gaffky, *Loc. cit.*, p. 60.

(3) Fraenkel et Simmonds, Zur Aetiologie des Abdominaltyphus (*Centralbl. für inn. Med.*, 1885, p. 737).

(4) Seitz, Bacteriologische Studien zur Typhusaetiologie. Munich, 1886.

(5) Sirotinin, Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere (*Zeitschr. für Hygiene*, I, 3e p., 1886).

(6) Beumer et Peiper, Bacteriologische Studien über die aetiologische Bedeutung der Typhusbacillus (*Ibid.*).

(7) Kitasato et Wassermann, Ueber Immunität und Giftfestigung (*Zeitschr. für Hygiene*, 1892, p. 137).

(8) Kilcher, *Archives bohêmes de médecine*, décembre 1887 ; in *Sem. méd.*, 15 février 1888.

térie pathogène. La ptomaïne peut agir très vite et amener la mort avant que les lésions caractéristiques causées uniquement par les Bacilles aient pu apparaître. Il est évident que dans le premier cas on ne retrouve souvent point de *Bacilles typhiques*.

Pour Chantemesse et Widal (1), il y a une infection véritable, mais produisant des symptômes différents de ceux observés chez l'homme, rappelant plutôt ceux de certaines septicémies. Les souris blanches sont sensibles aux inoculations intrapéritonéales de 1 centimètre cube de bouillon de culture et succombent rapidement, en trente-six heures environ, avec une rate gonflée, les plaques de Peyer tuméfiées et une diarrhée liquide. Elles sont sensibles aux seuls produits solubles sécrétés par les Bactéries, que contiennent les cultures stérilisées ; mais il en faut de très fortes doses pour amener la mort, tandis qu'une quantité minime de culture la donne. C'est ce qui prouve bien que le *Bacille typhique* vit dans le corps des souris et sécrète son poison ; cela suffit pour dire qu'il y a infection véritable.

Enfin, une conclusion des plus importante, annoncée par les derniers auteurs cités, est que les souris qui ont été inoculées d'avance avec des bouillons de culture préalablement stérilisés, et qui ont résisté, deviennent réfractaires aux inoculations les plus virulentes. La substance toxique, sécrétée par la Bactérie, confère donc l'immunité.

Walter Cygnaeus (2) a vu succomber des souris, des lapins, des chiens, à la suite d'injections intraveineuses, intrapéritonéales, intra-intestinales de cultures de Bacille typhique. A l'autopsie, les animaux présentaient de la rougeur et du gonflement de la muqueuse intestinale, des plaques de Peyer et des follicules clos, de la rate et des ganglions mésentériques. Tous ces organes contenaient des Bacilles typhiques.

Gilbert et Girode (3) ont pu déterminer chez le cobaye, à la suite d'inoculations sous-cutanées de cultures pures, une affection très voisine de la fièvre typhoïde humaine par son évolution et les lésions produites. Les ulcérations des plaques de Peyer, en particulier, peuvent être rencontrées avec leur aspect typique. Le suc des organes et le liquide de l'intestin donnent des cultures pures du Bacille d'Eberth.

Des recherches très complètes de Sanarelli (4) et un travail de Chantemesse et Widal (5), paru en même temps que le premier mémoire du savant italien, ont démontré la réalité de l'infection typhique chez l'animal, mis en lumière les conditions les plus propices à la production de l'*infection typhique expérimentale* et fait pressentir les importants résultats qu'il sera possible d'en tirer.

Les expériences des savants qui viennent d'être cités montrent que,

(1) Chantemesse et Widal, De l'immunité contre la fièvre typhoïde, conférée par des substances solubles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, n° 2).

(2) Walter Cygnaeus, Studien über den Typhusbacillus (*Ziegler's Beitr. zur Anat. und allgem. Path.*, VII, 1890, 3e p.).

(3) Gilbert et Girode, Fièvre typhoïde expérimentale (*Soc. de Biol.*, 2 mai 1891).

(4) Sanarelli, Études sur la fièvre typhoïde expérimentale, 1er, 2e et 3e mémoires (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 721 ; VIII, 1894, p. 193 et 353).

(5) Chantemesse et Widal, Étude expérimentale sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 755).

pour réussir sûrement l'inoculation expérimentale, il faut prendre non pas un virus ordinaire, même fraîchement sorti de l'organisme humain, qui ne donne que des résultats incertains, souvent n'a aucun effet, ni à plus forte raison un virus de cultures de laboratoire, qui s'affaiblit très vite, mais un virus exalté par des passages successifs dans l'organisme animal.

Ils ont fait connaître divers procédés à l'aide desquels il leur a été possible d'augmenter considérablement l'activité d'un virus donné très peu actif ou même de redonner une activité très marquée à des cultures de laboratoire paraissant entièrement dépourvues de virulence.

Chantemesse et Widal indiquent deux manières de faire. En injectant sous la peau d'un cobaye une forte dose, 4 à 6 centimètres cubes, d'une culture fraîchement retirée de l'organisme humain, l'animal succombe souvent de vingt-quatre à quarante-huit heures.

La cavité péritonéale contient un abondant exsudat, très riche en Bacilles ; 2 à 3 centimètres cubes de cette sérosité sont mélangés à 10 centimètres cubes de bouillon et placés, pendant quelques heures, à l'étuve à 37°. On en inocule 4 à 5 centimètres cubes sous la peau d'un cobaye ; l'animal meurt déjà plus rapidement que le premier. On continue ainsi de cobaye à cobaye pendant quelques passages. On s'aperçoit vite qu'on peut diminuer la dose de virus, prendre successivement 3 centimètres cubes, 2 centimètres cubes, 1 centimètre cube. A un moment donné, trois quarts de centimètre cube arrivent à tuer le cobaye en vingt-quatre heures en inoculation sous-cutanée ; ce même virus tue à la dose de huit à dix gouttes en injection intrapéritonéale. Deux centimètres cubes de ce virus en injection intrapéritonéale, ou 4 centimètres cubes en injection intraveineuse, tuent le lapin en vingt-quatre à trente-six heures, avec généralisation du Bacille dans tous les organes; cependant, la virulence du Bacille typhique, même ainsi exaltée, est inconstante pour le lapin.

On obtient les mêmes résultats, d'après eux, en faisant à un cobaye une injection sous-cutanée de 4 centimètres cubes d'une culture très peu virulente, voire même paraissant inactive, et en inoculant en même temps dans son péritoine de 8 à 10 centimètres cubes d'une culture en bouillon de *Streptocoque pyogène* stérilisée par une heure de chauffage à 60°. L'animal succombe généralement en moins de vingt-quatre heures avec généralisation du Bacille dans le sang, les organes et la séreuse péritonéale. Une seconde inoculation de 4 centimètres cubes d'une culture provenant du premier animal et de 5 centimètres cubes de bouillon de Streptocoque, faite dans les mêmes conditions à un autre cobaye, le tue aussi rapidement. En continuant les passages, on voit la virulence s'accroître. Le Bacille détermine bientôt l'infection sans l'intervention des produits solubles du Streptocoque ; puis tue l'animal à des doses de moins en moins considérables. Parti d'une culture tout à fait inactive, on arrive à obtenir un virus qui tue le cobaye à la dose de 3 centimètres cubes en injection sous-cutanée, ou à la dose de 4 à 5 gouttes en injection intrapéritonéale.

Les procédés indiqués et mis en œuvre par Sanarelli conduisent à des résultats semblables. Partant de cette idée que les animaux fortement déprimés par certaines influences météorologiques, au premier rang desquelles se trouvent une température élevée et l'humidité, et pré-

sentant de graves désordres intestinaux sont devenus manifestement plus sensibles aux infections, il a inoculé des cobayes ainsi déprimés avec des virus très atténués, sans effet sur des cobayes normaux ; les premiers ont succombé. L'affaiblissement devant provenir d'une intoxication d'origine intestinale, à cause de l'énorme multiplication concomitante des microbes intestinaux, représentés dans ces cas presque exclusivement par le *Bacillus coli communis*, il a pensé que les mêmes résultats pourraient être obtenus avec les produits solubles de ce dernier microbe ; l'expérience lui a donné raison. Il part d'une culture de laboratoire, tout à fait inactive à doses massives ; 0cc,5 de la culture de vingt-quatre heures sont inoculés dans le tissu sous-cutané dorsal à un cobaye, auquel on introduit en même temps, dans la cavité péritonéale, de 10 à 12 centimètres cubes d'une vieille culture en bouillon stérilisée de Colibacille. Le cobaye succombe toujours en douze ou quatorze heures. On trouve des Bacilles en abondance dans l'exsudat du péritoine, peu ou pas dans le sang, la rate ou les autres organes. Il est fait une culture dans le bouillon avec la sérosité péritonéale. De cette culture, on injecte 0cc,5 sous la peau d'un second cobaye auquel on injecte en même temps dans le péritoine 7 à 8 centimètres cubes de la culture stérilisée de Colibacille. La mort survient avec généralisation comme chez le premier animal. On continue ainsi les passages en diminuant progressivement la dose de toxine colibacillaire. On arrive vite à obtenir une infection typhique générale après l'inoculation seule de 0cc,5 de culture de *Bacille typhique*, sans l'aide de toxine colibacillaire. Le virus typhique est déjà si actif qu'il peut tuer seul le cobaye à petites doses ; quelques gouttes dans le péritoine, de 3 à 4 centimètres cubes sous la peau, tuent régulièrement les cobayes et les lapins avec tous les caractères d'une infection véritable.

Il est possible de remplacer, dans ces expériences, les cultures stérilisées du *Bacillus coli communis* par celle du *Proteus vulgaris*, par des selles filtrées, additionnées d'eau et stérilisées. On obtient, aussi, les mêmes résultats par l'ingestion de petites quantités de macération de viande vieille d'un mois, stérilisée à 120°. Tous ces liquides doivent nettement donner la réaction de l'indol pour être aptes à produire l'exaltation cherchée.

D'après Sanarelli, on peut arriver à une même exaltation en partant d'un virus capable, à fortes doses, de tuer le cobaye, en le faisant passer à travers le péritoine d'une série d'animaux. Dans ce cas, au début, il faut alors souvent un peu remonter la virulence en injectant à la fois le virus et de la culture stérilisée de *Colibacille*.

Après une trentaine de passages de péritoine à péritoine, le virus paraît avoir acquis son maximum de virulence ; une goutte de la sérosité péritonéale suffit pour tuer un cobaye en injection intrapéritonéale en douze à quatorze heures.

On peut cultiver de tels virus dans le bouillon ; les cultures de vingt-quatre heures sont très actives. Quelques gouttes dans le péritoine tuent les animaux sensibles. Il faut des doses plus fortes, en inoculation sous-cutanée de 3 à 4 centimètres cubes pour les lapins et les cobayes, un demi-centimètre cube pour les souris. Ces cultures ne se conservent pas longtemps actives hors de l'organisme ; la virulence diminue vite et graduellement.

Une telle inoculation intrapéritonéale détermine chez le cobaye une infection à évolution rapide, offrant presque toujours les mêmes caractères. La plupart des animaux succombent, quelques-uns résistent, présentant une sorte d'immunité naturelle. La durée moyenne de l'infection est de quinze à dix-huit heures. L'inoculation sous-cutanée est un peu plus inconstante; elle peut ne déterminer qu'un processus subaigu, qui n'amène la mort de l'animal qu'après quelques jours. Cependant, avec un virus très actif, tout se passe comme dans le premier cas, mais nous avons vu qu'il faut beaucoup plus de virus.

Pendant les premières heures, l'aspect de l'animal change peu. Le premier symptôme marqué est l'apparition de la fièvre : la température monte à 38°, 39°, même 40°. L'accès fébrile se produit vers la deuxième ou la troisième heure, puis se termine vers la quatrième ou la cinquième ; pendant toute sa durée, l'animal est triste, ne mange plus. De la sixième à la douzième heure, la température continue à baisser à 37°, 36°, 35°, 34° et même 32°. Le cobaye se tient pelotonné dans un coin de sa cage, le poil hérissé; l'abdomen météorisé est très sensible, l'animal crie à la moindre pression. La mort survient dans une sorte de collapsus. Il s'est produit, pendant cette courte période, un amaigrissement rapide; l'animal a pu perdre un cinquième de son poids.

A l'autopsie, dès qu'on ouvre la cavité de l'abdomen, on constate une congestion intense des viscères et du péritoine; dans la cavité péritonéale, on trouve une quantité variable, de 2 à 8 centimètres cubes, d'une sérosité louche, montrant de très nombreux Bacilles. L'intestin est toujours l'organe le plus atteint; il est congestionné, rempli de liquide et montre les plaques de Peyer et les ganglions mésentériques tuméfiés. Le contenu est tout à fait diarrhéique; le liquide renferme une quantité énorme de cellules épithéliales de la muqueuse et des globules sanguins, démontrant l'existence d'une entérite desquamative aiguë. Le *Bacille typhique* se trouve dans les organes, l'exsudat péritonéal, le sang et souvent les matières fécales; il semble, dans les cas aigus au moins, avoir un lieu d'élection sur les surfaces séreuses, séreuses péritonéale et pleurale principalement.

En inoculant des doses moindres ou du virus faible, on peut obtenir une affection à marche chronique, souvent guérissable, ou simplement, dans les cas d'inoculation sous-cutanée, des symptômes locaux.

Dans les cas chroniques, le Bacille peut disparaître complètement de cinq à vingt-cinq jours après l'inoculation.

La lésion locale que l'on obtient est une lésion avec suppuration, souvent un véritable abcès. G. Roux (1), en inoculant 2 centimètres cubes de bouillon de culture sous la peau d'un lapin, a obtenu un abcès contenant du pus séreux donnant des cultures pures de *Bacille typhique* ; Gasser (2), en opérant de même, a eu plusieurs fois des résultats semblables; Sanarelli, Chantemesse et Widal ont observé la production de mêmes lésions suppuratives locales. Il semble donc bien acquis que le *Bacille typhique* puisse être expérimentalement pyogène.

Si les foyers de suppuration sont peu étendus, ils diminuent et guérissent peu à peu. Sanarelli a remarqué qu'en injectant dans le péritoine

(1) G. Roux, *Soc. des sc. méd. de Lyon*, avril 1888.
(2) Gasser, *Loc. cit.*, p. 67.

des toxines de *Colibacille* ou de *Proteus vulgaris* à des cobayes ne présentant que des lésions locales minimes ou même paraissant complètement rétablis, on déterminait toujours une infection générale de l'organisme par les microbes des foyers anciens et l'on reproduisait le tableau de l'infection expérimentale aiguë. Chez les cobayes qui ont présenté une infection à marche chronique et qui sont en voie de guérison, il est possible de cette façon de provoquer une véritable *rechute*, analogue à celles que l'on observe dans la maladie humaine. Les effets observés varient naturellement avec le mode d'obtention du liquide complexe auquel on donne le nom de *toxine typhique*.

Toutes ces expériences démontrent qu'avec le *Bacille d'Eberth* on peut obtenir, par inoculation dans le péritoine principalement, une véritable infection, caractérisée surtout par le développement d'une péritonite spéciale. Mais la maladie produite n'est en rien comparable à la fièvre typhoïde de l'homme et ne peut absolument pas recevoir le nom de *fièvre typhoïde expérimentale*; aussi est-ce à dessein que nous l'avons désignée plus haut comme *infection typhique expérimentale*. Elle n'a aucun des symptômes proprement dits de la fièvre typhoïde ; elle n'a ni sa marche cyclique, ni son évolution habituelle; elle ne présente pas ses lésions caractéristiques. Elle offre la marche, les symptômes, les lésions d'une septicémie quelconque. Ces données sont toutefois loin d'être dépourvues d'intérêt ; elles contiennent de précieux renseignements et des indications dont il est possible de tirer profit.

Pour essayer d'obtenir une solution, il faut déterminer, chez l'animal, la contamination par ingestion, comme cela doit se passer chez l'homme, dans la maladie naturelle. Des résultats positifs semblent bien avoir été obtenus.

Remlinger (1) a pu contaminer des lapins et des rats blancs par la voie intestinale en leur donnant à manger des légumes largement souillés de cultures virulentes, après les avoir mis à la diète pendant deux ou trois jours. Cette alimentation était continuée jusqu'aux premiers symptômes de l'infection, et dans aucun cas plus de dix jours. Une partie des animaux en expérience n'ont rien présenté; leur sérum n'a montré aucun pouvoir agglutinant; leurs matières fécales renfermaient cependant de nombreux *Bacilles typhiques* tant que dura l'usage de nourriture infectée. D'autres ont présenté des symptômes et des lésions rappelant beaucoup plus la fièvre typhoïde humaine que ceux observés à la suite des inoculations sous-cutanées ou intrapéritonéales. Après une période d'incubation de cinq à dix jours, l'animal devient nettement malade, sa température s'élève au-dessus de 40°, il fait une véritable fièvre typhoïde à laquelle il peut succomber. A l'autopsie, on trouve les lésions caractéristiques; les plaques de Peyer sont tuméfiées et ulcérées; la muqueuse intestinale est souvent ulcérée; les ganglions mésentériques sont tuméfiés, la rate est augmentée de volume, molle et diffluente. L'ensemencement de la pulpe de la rate donne des cultures de *Bacille typhique*. Il paraît bien que ce soit là une véritable *fièvre typhoïde expérimentale*.

(1) Remlinger, Fièvre typhoïde expérimentale par contamination alimentaire (*Soc. de Biol.*, 10 juillet 1897, et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 829.)

Chantemesse et Ramond (1) ont obtenu des résultats similaires avec le singe macaque, le lapin, le cobaye et le rat blanc.

Le singe est soumis à l'antisepsie intestinale par le régime lacté exclusif continué pendant quinze jours. On lui fait ingérer le raclage d'un tube de culture sur gélose mélangé à de la confiture. Deux ou trois jours après, l'animal est pris de fièvre, son appétit diminue, de la diarrhée peut survenir ; la fièvre s'accentue, l'état général devient mauvais, l'animal succombe du huitième au douzième jour. A l'autopsie, les lésions sont tout à fait caractéristiques.

Chez le lapin, pour réussir, il vaut mieux diminuer la résistance intestinale, en injectant dans la cavité péritonéale cinquante gouttes de laudanum mélangées à 10 centimètres cubes de bouillon stérile. Après un quart d'heure, on fait ingérer, à l'aide d'une sonde, 5 centimètres cubes d'une culture âgée de vingt-quatre à quarante-huit heures ; il est bon de répéter l'opération pendant quatre ou cinq jours. On obtiendrait de meilleurs résultats en préparant au préalable les animaux par des injections sous-cutanées de sérum humain ou d'urine humaine pratiquées tous les jours pendant trois semaines, déterminant pour les expérimentateurs une sorte d'*humanisation* de l'animal. La marche de l'affection produite, les symptômes observés, rappellent de très près la maladie humaine ; on peut observer les mêmes différences d'évolution, les mêmes complications, la bronchopneumonie surtout, des rechutes très nettes, la guérison ou la mort. Le séro-diagnostic est positif.

A l'autopsie, on trouve les lésions caractéristiques de la dothiénentérie. On isole facilement le Bacille des organes ; on peut même observer des associations avec le *Colibacille*, le *Proteus*, des *Staphylocoques*, comme dans la maladie humaine. La marche, les lésions rappellent surtout la fièvre typhoïde de l'enfant.

Lépine et Lyonnet (2) ont réussi à infecter le chien en injectant quelques centimètres cubes de culture virulente dans une anse intestinale, isolée par le procédé de Thiry, ou, plus simplement, dans l'épaisseur des parois de l'intestin. Les lésions observées étaient aussi celles de la fièvre typhoïde humaine.

Grünbaum (3) avait annoncé, en 1904, que l'on pouvait, à la suite d'ingestion de cultures, obtenir chez le chimpanzé une bonne partie des symptômes cliniques principaux de la fièvre typhoïde, et certaines des lésions observées, le gonflement des plaques de Peyer, des ganglions mésentériques et de la rate ; il retrouvait, en outre, toujours du Bacille typhique dans la rate, mais la séro-réaction était irrégulière. Il faisait d'ailleurs remarquer que tous les chimpanzés n'étaient pas sensibles à l'infection.

D'après les observations plus complètes de Metschnikoff et Besredka (4), les singes anthropoïdes, en l'espèce les chimpanzés et

(1) Chantemesse et Ramond, Fièvre typhoïde expérimentale (*Soc. de Biol.*, 17 juillet 1897). — Ramond, Étude sur la fièvre typhoïde expérimentale. Thèse de Paris, 1898.

(2) Lépine et Lyonnet, Étude sur quelques effets de la toxine typhique chez le chien (*Revue de méd.*, 1897, p. 905). — Id., Sur l'infection typhique expérimentale chez le chien (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 13 février 1899).

(3) Grunbaum, Some experiments on enterica, scarlet fever and measles in the chimpanze (*British med. Journ.*, 1904).

(4) Metschnikoff et Besredka, Recherches sur la fièvre typhoïde expérimentale *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXV, 1911, p. 193).

les gibbons, peuvent réellement prendre une véritable *fièvre typhoïde expérimentale* par ingestion de fortes doses de cultures actives de *Bacille typhique*. La maladie est plus ou moins typique, presque toujours bénigne ; ils ont observé quelques décès, mais semblant provenir plutôt d'affections secondaires greffées, bronchopneumonies ou entérocolites. Pour eux, les animaux autres que ces singes inférieurs, lapins, cobayes, même singes supérieurs, ne sont pas réceptifs ou ne présentent qu'exceptionnellement certains symptômes d'infection.

On voit que l'on peut croire à la possibilité de l'inoculation à l'animal de la fièvre typhoïde de l'homme. C'est un gros appoint pour l'étude de la thérapeutique et de la prophylaxie de cette affection, malgré les difficultés d'expérimenter sur les singes supérieurs.

Inoculation de toxine. — Bien des symptômes de la fièvre typhoïde étant nettement des symptômes d'intoxication par des produits formés par le développement du microbe dans l'organisme, il est intéressant de rechercher ce que peuvent déterminer, chez les animaux, les toxines obtenues par les diverses méthodes exposées page 71 et suiv.

Toxine de Sanarelli. — La toxine de Sanarelli (p. 73) est assez active sur le cobaye, qui est son meilleur réactif ; le lapin et la souris blanche y sont moins sensibles et donnent souvent des résultats inconstants.

Pour le *cobaye*, la dose mortelle minima de toxine s'est montrée de 1 centimètre cube et demi pour 100 grammes du poids du corps en inoculation sous-cutanée. L'inoculation intrapéritonéale est moins sûre ; une dose de toxine capable de tuer infailliblement l'animal par voie sous-cutanée peut ne rien déterminer si on l'injecte dans le péritoine. A la dose indiquée, 1cc,5 p. 100, la mort de l'animal survient en dix à seize heures. L'injection de toxine détermine *immédiatement* de l'hypothermie ; la température baisse progressivement jusqu'au moment de la mort, sans interruption ou en offrant de petits arrêts. Une heure environ après l'inoculation, il se produit une forte météorisation abdominale, avec sensibilité douloureuse extrême ; l'animal se tient immobile, courbe le dos, étale ses pattes, cherche à éviter tout contact. Cet état dure de quatre à cinq heures, puis est suivi d'une période de calme relatif : l'animal est tremblant ; par le rectum sort une mucosité jaunâtre et sanguinolente. Il devient inerte, la météorisation disparaît, les parois du ventre deviennent molles et moins sensibles, la paralysie envahit les muscles respiratoires, la mort survient dans l'asphyxie.

A l'autopsie, on trouve dans le péritoine une quantité plus ou moins grande d'un exsudat riche en leucocytes, trouble, rempli de flocons fibrino-purulents. La rate est congestionnée, friable. Tout l'intestin est fortement congestionné et hémorragique ; son contenu est diarrhéique et sanguinolent ; les plaques lymphatiques sont infiltrées et hyperémiées. Les reins ne sont pas modifiés ; les capsules surrénales sont congestionnées. L'utérus est fortement congestionné.

Il est évident que le poison typhique, outre son action sur les centres nerveux, montre une influence considérable, on pourrait dire élective, sur toutes les muqueuses en général et sur celle de l'intestin en particulier.

Les symptômes observés dans l'inoculation de cultures actives et l'inoculation de toxine sont en somme très semblables, les altérations produites bien voisines. De ce côté, l'infection typhique, et sa modalité

chez l'homme, la fièvre typhoïde, apparaît nettement surtout comme un processus d'intoxication.

La différence la plus marquée, dans les deux processus, est l'absence dans le second de l'hyperthermie initiale, constante dans le premier. Sanarelli obtient cette hyperthermie en inoculant de petites doses, non mortelles, de toxine ; il en conclut que, dans l'infection typhique, l'hyperthermie représente le pouvoir de résistance de l'organisme dans sa lutte contre la maladie. Cette lutte ne peut s'établir que lorsque le poison ne se produit qu'en proportions insuffisantes pour vaincre immédiatement la résistance de l'organisme qui est sidéré, pour ainsi dire, par une dose rapidement mortelle de poison comme celle introduite par une grande quantité de toxine active.

En examinant le contenu liquide de l'intestin des animaux qui ont succombé à l'infection ou à l'intoxication typhiques, on y constate la présence d'une quantité considérable de microbes, infiniment plus que ce que l'on peut rencontrer dans un intestin sain. Pendant le processus morbide, les microbes intestinaux doivent donc beaucoup augmenter de nombre. L'expérience démontre qu'on ne rencontre alors presque exclusivement que le *Colibacille* qui a pullulé d'une façon extraordinaire et, fait important, qui a acquis une virulence qu'il n'a pas d'habitude dans l'intestin. C'est probablement la raison des infections secondaires dues au *Colibacille*, si fréquemment observées dans la fièvre typhoïde de l'homme ; l'épithélium intestinal se desquamant sous l'action de la toxine typhique, le *Colibacille* peut traverser l'intestin, envahir le péritoine, la rate, quelquefois même le sang.

Toxine de Chantemesse (1). — La toxine préparée suivant la méthode de Chantemesse (p. 73) paraît plus active que celle de Sanarelli ; on n'a que très peu de détails sur les effets qu'elle détermine. Elle tue le cobaye en douze à vingt-quatre heures, à la dose de 1 gramme pour 80 grammes de poids, en injection intrapéritonéale.

Les souris sont très sensibles ; le cheval également ; le lapin et le mouton sont un peu plus résistants que le cobaye.

Endotoxine de Besredka. — Le produit, obtenu comme il a été dit page 75, est très nettement toxique pour le cheval, le lapin, le cobaye, le rat, la souris ; très actif en injection intrapéritonéale, il l'est beaucoup moins en injection sous-cutanée.

Avec le liquide obtenu en partant de 1 gramme de microbes secs, la toxicité pour le cobaye de 250 grammes, en injection intrapéritonéale, varie entre un huitième et un quart de centimètre cube ; 1 centimètre cube cause la mort en trois heures. De 1 centimètre cube à $1^{cc},5$ dans le péritoine ou dans les veines tue un lapin de 1800 grammes. Un rat de 50 grammes succombe avec un huitième de centimètre cube dans le péritoine, une souris de 15 grammes avec $0^{cc},05$.

Toxines diverses. — Lépine et Lyonnet (2) ont montré que le chien était très sensible à l'action de la toxine typhique en injection intraveineuse. Leur toxine provenait de cultures en bouillon ordinaire, vieilles de quatre à huit jours, stérilisées par un chauffage de une heure à deux heures à 58°.

(1) Chantemesse, *Loc. cit.*, p. 73.

(2) Lépine et Lyonnet, Étude sur quelques effets de la toxine typhique chez le chien (*Revue de méd.*, 1897 p. 905).

Les principaux effets des toxines obtenues par les procédés de Conradi, de Moreschi, de Macfadyen et Rowland, de Balthazard, ont été exposés page 74.

Les symptômes et les altérations observés par Vincent (1) à la suite d'inoculations dans le cerveau de cultures, au mieux âgées de quinze à vingt jours, ou de bouillons privés de microbes par filtration, sont uniquement dus à la toxine contenue dans ces produits. Des doses de un dixième à un vingtième de centimètre cube injectées en plein lobe cérébral de cobayes, de lapins, de chiens, en contact direct par conséquent avec les neurones centraux, déterminent les mêmes symptômes ataxo-adynamiques que l'on constate chez l'homme atteint de fièvre typhoïde : stupeur, agitation, carphologie, délire ; on peut aussi observer des symptômes abdominaux habituels, météorisme, diarrhée séreuse.

Tout ceci tend encore à confirmer l'importance de l'intoxication dans l'infection éberthienne.

IMMUNITÉ, VACCINATION ET SÉROTHÉRAPIE

Immunité. — Beumer et Peiper ont annoncé les premiers, en 1886, avoir pu conférer l'immunité contre le virus typhique à des souris auxquelles ils avaient injecté des doses très minimes d'abord, puis graduellement croissantes, de cultures de *Bacille typhique*. Chantemesse et Widal, en 1888, sont arrivés beaucoup plus facilement et plus sûrement aux mêmes résultats en injectant, dans le péritoine de souris blanches, de petites doses, 1/4 à 1/2 centimètre cube, de cultures virulentes âgées de trois jours, stérilisées à 120° à l'autoclave pendant dix minutes. Brieger, Kitasato et Wassermann (2) ont également réussi sur la souris, pas sur le cobaye, à l'aide d'inoculations de cultures faites dans du bouillon de thymus et chauffées ensuite à 60°. C'est aussi aux produits solubles qu'ont eu recours Sanarelli (3), Chantemesse et Widal (4), qui ont facilement obtenu l'immunisation de cobayes et de lapins ; Beumer et Peiper (5) ont réussi à immuniser des moutons en leur inoculant sous la peau, à diverses reprises, des cultures virulentes préalablement chauffées pendant une heure à 60°.

Funck (6) a employé des cultures d'un mois, en bouillon, d'un Bacille très virulent, stérilisées par addition de 1/2 p. 100 d'acide phénique, pour obtenir l'immunisation de la chèvre et du cheval. Chantemesse (7) a réussi à immuniser le cobaye, le lapin et, plus difficilement, le cheval par l'emploi de doses progressivement croissantes de sa toxine très active (p. 73).

(1) Vincent, Sur les résultats de l'inoculation intracranienne du Bacille d'Eberth ou de sa toxine (*Soc. de Biol.* 24 octobre 1903).

(2) Brieger, Kitasato et Wassermann, Ueber Immunität und Giftfestigung (*Zeitschr. für Hygiene*, 1892, p. 137).

(3) Sanarelli, Fièvre typhoïde expérimentale (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 721).

(4) Chantemesse et Widal, Études expérimentales sur l'exaltation, l'immunisation et la thérapeutique de l'infection typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892, p. 755).

(5) Beumer et Peiper, Ueber die immunisierende und heilende Wirkung antitoxischen Hammelserum gegen der Typhusgift (*Zeitschr. für klin. Med.*, XXVIII, 1895).

(6) Funck, La sérothérapie de la fièvre typhoïde. Bruxelles, 1896.

(7) Chantemesse, Toxine typhoïde soluble et sérum antitoxique de la fièvre typhoïde (*Congrès d'hyg. de Madrid*, 1898).

Il est beaucoup plus chanceux de recourir aux cultures vivantes, comme l'ont fait principalement Pfeiffer et Kolle (1). Le virus vivant même très atténué, inoculé sous la peau, provoque en effet toujours des indurations longues à disparaître, très souvent des suppurations de longue durée, aboutissant à des pertes de substance souvent étendues. De plus, dans ce cas, d'après ce que nous avons vu, une simple résorption accidentelle de toxines intestinales peut déterminer une infection générale.

Sanarelli conseille de se servir de bouillons de cultures ensemencés avec du virus très actif, exalté comme il a été dit, et laissés huit à dix jours à 37°. Ces cultures sont ensuite stérilisées à 120°. En injectant sous la peau de cobayes, pesant environ 400 grammes, de 16 à 19 centimètres cubes de ces cultures stérilisées, à doses réparties pendant une période de cinq jours, on obtient sans exception l'immunité à partir du quatrième jour après la fin du traitement préventif ; le cobaye peut, du reste, supporter des doses plus fortes, 35 à 40 centimètres cubes. Les lapins sont plus sensibles ; il faut agir avec beaucoup de prudence, avec des doses initiales plus faibles et moins rapprochées ; encore, ils maigrissent beaucoup et succombent facilement.

Chantemesse a réussi sur le cheval avec la toxine préparée suivant sa méthode, mais l'accoutumance est très longue et très pénible, à cause surtout des arrêts nécessités par les réactions occasionnées par le poison typhique sur cet animal qui y est si sensible. La toxine est introduite sous la peau ou dans les veines ; il lui a fallu plusieurs années de traitement pour obtenir un degré d'immunisation assez solide. Le sérum qu'il obtient est nettement antitoxique et jouit de propriétés préventives manifestes contre l'infection typhique expérimentale chez le cobaye et le lapin.

Vaccination antityphique. — Ces résultats d'immunisation, obtenus chez les animaux, la constatation des propriétés bactéricides et agglutinantes apparues dans leur sang, ont conduit à l'idée d'appliquer les mêmes procédés à l'homme pour obtenir chez lui une immunisation active, une véritable vaccination.

Méthode de Pfeiffer et Kolle. — Pfeiffer et Kolle (2), en 1896, ont fait les premiers essais sur deux hommes qui se sont prêtés aux inoculations de cultures stérilisées.

Ils se sont servis de cultures sur gélose bien virulentes, provenant d'ensemencement de pulpe de la rate d'un typhique, émulsionnées dans du bouillon stérilisé, de telle sorte qu'un centimètre cube contienne 2 milligrammes de culture, dose susceptible de tuer un lapin de 300 grammes en inoculation intrapéritonéale. L'émulsion est stérilisée par un chauffage de plusieurs heures à 56° ; mise en cultures, elle ne doit donner aucun développement.

En inoculant à l'homme, sous la peau, 1 centimètre cube du produit, on observe une réaction très évidente. Les premiers symptômes apparaissent après deux à trois heures ; c'est du frissonnement, des vertiges,

(1) Pfeiffer et Kolle, Ueber die specifische Immunitätsreaction der Typhusbacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, XXI, 1896, p. 203). — Id., Zur Differenzialdiagnose der Typhusbacillus vermittelst Serums der gegen Typhus immunisirten Thiere (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1896, n° 12).

(2) Pfeiffer et Kolle, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Schutzimpfung des Menschen gegen Typhus abdominalis (*Deutsche med. Wochenschr.*, n° 46, novembre 1896, p. 468).

un malaise vague, des sensations douloureuses dans la région injectée. Le soir, la température monte à 38°,5 ; il y a un peu d'agitation. Le lendemain matin, on trouve encore un peu d'hyperthermie, puis tout disparaît. A l'aide de ventouses scarifiées ou de piqûres aux doigts, on prélève du sang où l'on peut facilement constater le développement des propriétés bactériolytique et agglutinante. Au bout de six jours, l'action immunisante du sérum pour le lapin est au moins égale à celle que possède le sérum de convalescents de fièvre typhoïde.

Plus tard, Pfeiffer et Kolle ont un peu modifié leur manière de faire. Ils préparent leur vaccin de la façon suivante : 200 milligrammes d'une culture sur gélose de vingt-quatre heures, à 37°, sont émulsionnés dans 45 centimètres cubes de solution physiologique stérilisée. On passe sur une gaze stérile pour enlever de petits morceaux du substrat s'il en existait. On chauffe à 60° pendant une heure et demie à deux heures pour tuer les microbes ; la stérilisation est vérifiée par des ensemencements sur gélose et en bouillon. Pour assurer la conservation, on ajoute 5 centimètres cubes de solution d'acide phénique à 3 p. 100.

On fait une première injection sous-cutanée de 0cc, 5, soit 2 milligrammes de culture ; une seconde de 1 centimètre cube, soit 4 milligrammes de culture ; une troisième de 1cc,5, soit 6 milligrammes de culture.

Méthode de Wright. — Wright (1), se basant sur ces données, fit le premier l'application en grand d'une vaccination antityphique sur des militaires anglais envoyés dans l'Inde ou au Transvaal, dans des endroits où sévissait la fièvre typhoïde.

Il use, comme vaccin, de cultures en bouillon peptonisé faiblement alcalin, laissées quarante-huit heures à 37° et tuées par un chauffage de deux heures à 60°. La stérilité est vérifiée par mises en cultures. Du reste, il suffit même d'une température inférieure : Leishmann n'emploie aujourd'hui qu'une température de 53° maintenue pendant une heure, donnant une stérilisation sûre et pouvant respecter mieux des corps actifs.

On vérifie alors la dose vaccinale du produit en injectant dans le péritoine de cobayes de 250 grammes des doses variant de 0cc,5 à 3 centimètres cubes. On détermine ainsi la dose qui est mortelle pour 100 grammes de cobaye ; cette dose est prise comme dose de début pour l'homme ; elle est généralement de 1cc, 5.

On additionne enfin la culture stérilisée d'une solution de lysol à 5 p. 100, à raison de 1 centimètre cube pour 10 centimètres cubes de culture.

On fait une première injection à l'homme avec 1cc,5 de produit, et, quelques jours après, une seconde avec 3 centimètres cubes.

Pour apprécier aussi l'activité d'un vaccin, Wright compte la quantité de Bacilles contenus dans 1 centimètre cube de bouillon.

Ce nombre varie entre 1000 et 2000 millions par centimètre cube. En première inoculation à l'homme, on injecte 1000 millions ; on en fait une seconde, huit jours après, de 1500 à 2000 millions (2).

L'inoculation de ces vaccins de Pfeiffer et Kolle et de Wright déter-

(1) Wright, A short treatise on antityphoid inoculation, 1904.

(2) Lamb et Forster, On the standardisation of antityphoid vaccine (*Scient. memoirs of the Govern. of India*, 1906, n° 21).

mine l'apparition dans le sang de substances qui doivent jouer un rôle dans l'immunisation, bactériolysines, agglutinines, opsonines et peut-être antitoxines. Les bactériolysines paraissent surtout importantes, puisque des sérums très agglutinants peuvent n'avoir que des propriétés immunisantes faibles ou nulles. D'après Wassermann (1), ces substances n'apparaissent dans le sang du sujet traité qu'au cinquième jour ; Pfeiffer et Kolle ont constaté que leur taux s'élevait très fort après la deuxième injection de vaccin.

Il est nécessaire de choisir la culture qui doit servir aux ensemencements, un Bacille très virulent pouvant, comme l'a signalé Wassermann, susciter l'apparition, dans le sérum d'animaux inoculés, de propriétés bactéricides moins marquées que celles que l'on obtiendrait avec un Bacille moins virulent. On doit se renseigner sur ce point important par des expériences préalables. Pfeiffer et Kolle ont pris un *Bacille typhique* qui tue un cobaye de 250 grammes à la dose d'un huitième d'öse de culture sur gélose âgée de vingt-quatre heures, en injection intrapéritonéale.

Mais l'usage de ces vaccins amène presque toujours des réactions assez fortes et souvent pénibles, de la douleur au point d'inoculation, parfois de l'adénopathie régionale, une réaction fébrile assez intense, des frissons, des douleurs lombaires, de la céphalée, de l'abattement, qui rendent l'opération assez pénible à supporter. On a pensé que ces symptômes devaient provenir de l'introduction des corps microbiens ; aussi a-t-on cherché à substituer à ces deux sortes de vaccins d'autres produits totalement privés de corps microbiens, comme en fournissent les procédés exposés ci-après.

Les statistiques anglaises ou allemandes, portant sur des troupes envoyées dans des régions où la fièvre typhoïde sévissait, concordent bien pour établir les avantages de la vaccination antityphique. La morbidité et la mortalité ressortissent comme nettement inférieures, chez les vaccinés, de moitié au moins. Les résultats des dernières statistiques anglaises seraient encore meilleurs (2). La préservation n'est pas absolue, il s'en faut ; on n'en connaît pas les raisons.

Chez les sujets vaccinés, l'immunisation demande un certain temps pour s'établir. Le pouvoir bactéricide du sang ne se montre guère que vers le septième jour, augmente progressivement et paraît persister assez longtemps, plusieurs mois, une année même ; Wright ne l'a plus constaté après dix-huit mois ; Ward (3) l'a encore reconnu après plus de quatre ans.

Au début de la vaccination, pendant la première semaine, le sujet est donc encore réceptif ; Wright croit même à une susceptibilité plus grande, une hypersensibilité au contage pendant cette période qu'il considère comme une vraie *phase négative*, due probablement à la fixation par le vaccin des anticorps existant naturellement et déterminant la résistance. Il y a lieu de tenir compte de ce fait dans les appréciations.

On peut penser que les effets des inoculations se prolongent plusieurs

(1) Wassermann, Experimentelle Beiträge zur Frage der aktiven Immunisierung des Menschen (*Festschr. z. 60 Geburtstag von Robert Koch*, p. 527, 1903-1904).

(2) Leishman, *Journ. of the royal Arm. medic. Corps*, 1909.

(3) Ward, *Ibid.*, 1906.

années pendant lesquelles le vacciné est plus ou moins protégé. Il semble possible, par des inoculations répétées à des périodes éloignées, d'année en année par exemple, de maintenir la résistance au contage ; d'après Kolle et Wassermann, il suffirait même d'user pour cela de doses minimes de vaccin.

En présence des symptômes offensifs que produit souvent la vaccination par les deux méthodes précédentes, on a cherché à éliminer complètement les corps microbiens en suspension et à n'user que de solutions, de véritables extraits bacillaires.

Méthode de Wassermann. — Il traite le produit de cultures de tubes de gélose par l'eau distillée à raison de 30 grammes d'eau par tube. L'émulsion est laissée vingt-quatre heures à 37°, chauffée une heure à 60° pour tuer les microbes, laissée macérer cinq jours à 37°, puis filtrée sur bougie. Après épreuve de stérilité par des cultures, on dessèche dans le vide à 35°. On obtient une poudre jaunâtre qui, pour vaccination, est dissoute dans de la solution physiologique additionnée de 0,4 p. 100 d'acide phénique. On emploie pour la première injection une dose de 1mgr,7 de poudre correspondant à 12 milligrammes de culture.

Méthode de Neisser et Shiga (1). — Le produit de cultures, en tubes de gélose, âgées de vingt-quatre heures, est émulsionné avec de la solution physiologique stérile, à raison de 5 centimètres cubes par tube, chauffé pendant une heure à 60° pour tuer les microbes et laissé quarante-huit heures à 37° pour autolyse. On filtre sur bougie éprouve la stérilité et ajoute 0,5 p. 100 d'acide phénique. La dose d'inoculation est d'un demi-centimètre cube.

Méthode de Bassenge et Mayer (2). — Le même produit est traité par de l'eau distillée stérilisée et laissé macérer pendant trois jours à la température de la chambre, soumis à l'action d'un appareil agitateur. On traite comme dans la méthode précédente et on ajoute 0,3 p. 100 d'acide phénique. L'injection est faite en une fois à la dose de 2 centimètres cubes.

Méthode de Vincent. — Vincent (3) prépare un vaccin en provoquant aussi l'autolyse des Bacilles vivants dans la solution physiologique en faisant macérer à 37° pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, puis centrifugeant. Le liquide clair surnageant est recueilli, puis stérilisé par agitation avec de l'éther qui est laissé en contact pendant vingt-quatre heures. Cet éther est ensuite enlevé par une simple évaporation à 37° pendant quelques minutes. On évite de cette façon la perte de produits actifs par la filtration.

Il préfère employer un *vaccin polyvalent* obtenu en mélangeant les autolysats de huit races de Bacilles retirés du sang ou de la rate de malades. Pour étendre davantage l'action immunisante, il mélange en plus des autolysats de *Bacilles paratyphiques A* et *B*.

Il fait quatre injections, à huit ou dix jours d'intervalle. Pour les deux premières, il utilise des autolysats de vingt-quatre heures ; pour les deux

(1) Shiga, Ueber aktive Immunisierung des Menschen gegen des Typhusbacillus (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1904, n° 4).

(2) Bassenge et Mayer, Zur Schutzimpfung gegen Typhus (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1905, n° 18).

(3) Vincent, Sur la vaccination de l'homme contre la fièvre typhoïde (*Acad. de méd.*, 21 juin 1910).

dernières, des autolysats de quarante-huit heures. Les doses successivement injectées sont 0cc,25, 0cc,75, 1 centimètre cube, 2 centimètres cubes à 2cc,50.

Avec ce dernier vaccin, les symptômes réactionnels semblent être très réduits ; un peu de réaction locale, une minime élévation de température. On n'observerait pas de phase négative. C'est une supériorité pratique incontestable. Le pouvoir bactéricide du sérum des vaccinés atteint rapidement un taux élevé, 1 p. 1000, 1 p. 2000 et même plus.

Méthode de Besredka. — Dans toutes les méthodes précédentes et les similaires, il faut un certain temps, quelques jours, pour que les propriétés actives se développent à un degré suffisant dans le sang des vaccinés, quelques jours au moins, pendant lesquels l'individu est encore réceptif, hypersensible même, d'après Wright. Besredka (1) produit rapidement l'immunité, en moins d'un jour, en associant à l'action des cultures celle d'un sérum antityphique. Il mélange du produit de cultures de quarante-huit heures sur gélose, émulsionné dans très peu d'eau physiologique, avec un peu de sérum antityphique. Après douze heures de contact, on décante le liquide et on lave le dépôt plusieurs fois à la turbine, avec de la solution physiologique pour enlever toute trace de sérum non fixé par les microbes. On chauffe ensuite à 56° pendant une heure. Ce dépôt est émulsionné dans de la solution physiologique pour être inoculé comme vaccin. L'inoculation ne déterminerait qu'une réaction insignifiante. Il faut attendre les résultats de la pratique sur l'homme.

En résumé, la vaccination antityphique semble bien réellement donner des résultats intéressants et peut certainement rendre de grands services chez des individus particulièrement exposés à subir la contagion ; jusqu'ici c'est uniquement dans ces conditions qu'il peut être indiqué d'y recourir. Les résultats obtenus par Vincent (2), en Algérie et au Maroc, sont des plus encourageants et démontrent la supériorité de son procédé, surtout de son vaccin polyvalent, sur celui de Wright.

Sérothérapie. — L'expérience démontre que, chez les animaux d'expérience, on obtient facilement et rapidement une immunité à l'égard des inoculations virulentes de *Bacille typhique*, intrapéritonéales ou intraveineuses, par l'injection sous-cutanée d'une petite quantité de sérum d'animaux préalablement immunisés comme il vient d'être dit, à l'aide des cultures stérilisées.

C'est cette observation qui a conduit Brieger, Kitasato et Wassermann aux premiers essais de *sérothérapie de la fièvre typhoïde.*

Les travaux qui ont été cités précédemment démontrent, en effet, que le sérum des animaux soumis à une immunisation suffisante jouit de propriétés préventives et curatives à l'égard du virus typhique. Ce sérum neutralise *in vitro* l'activité d'un virus et s'oppose à ses effets lorsque sérum et virus sont introduits dans l'organisme simultanément ou à des

(1) Besredka, De l'immunisation active contre la peste, le choléra et l'infection typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 918). — Paladino-Blandini, Maniera di azione e controllo di attivita di alcuni sieri antimicrobici (*Riforma médica* 14 janvier 1905). — Besredka, La vaccination par les virus sensibilisés (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1910, p. 241).

(2) Vincent, Résultats de la vaccination antityphoïdique au Maroc par le vaccin Wright et les vaccins polyvalents (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 5 décembre 1911

intervalles assez courts. Une dose de culture mortelle pour un cobaye devient inoffensive lorsqu'on la mélange à un demi-centimètre cube de sérum de cobaye vacciné; une dose de 6 centimètres cubes de sérum injectée cinq heures après une injection virulente, par conséquent en pleine période d'état, sauve l'animal.

Beumer et Peiper (1) ont obtenu, avec le mouton, un sérum beaucoup plus actif. Une demi-goutte, une goutte au plus, suffit à préserver la souris blanche contre l'inoculation d'une dose de virus sûrement mortelle. Chez le cobaye, 0cc,07 à 0cc,08 de ce sérum pour 100 grammes de poids annihile l'effet d'une dose de virus quatre fois plus grande que la dose mortelle.

Klemperer et Levy (2) ont eu recours au chien pour préparer un sérum antityphique; puis à la chèvre, où ils ont constaté l'efficacité du lait, beaucoup plus faible que le sérum cependant.

Funck (3) a réussi à immuniser facilement la chèvre, difficilement le cheval, avec des cultures stérilisées. Le sérum de ces animaux acquérait des propriétés bactéricides assez élevées et avait une action protectrice contre l'infection du cobaye à des doses minimes.

Cesaris-Demel et Orlandi (4) disent avoir obtenu un effet appréciable en se servant du sérum d'animaux vaccinés contre le *Bacille typhique* ou contre le *Colibacille*. Börger (5), avec le sérum de Beumer et Peiper, croit aussi avoir vu le médicament se montrer efficace dans une série de 12 cas; la défervescence serait survenue plus tôt et la maladie lui aurait paru plus bénigne.

Les recherches les plus complètes sont dues à Chantemesse (6) qui a immunisé des chevaux à l'aide de la toxine spéciale préparée comme il a été dit page 73, et le Bacille virulent. Il soumet l'animal à des injections intraveineuses faites alternativement avec de cette toxine soluble et une émulsion de Bacilles virulents. Le traitement, pour que l'immunisation soit amenée à un degré suffisant, est long et difficile; les injections doivent être graduées et espacées, à cause des réactions violentes produites, en particulier des fortes élévations de température.

Il faut faire la saignée vingt jours après la dernière injection de Bacilles ou de toxine; c'est à ce moment que le sérum a son maximum de pouvoir préventif.

Les cobayes, auxquels on injecte sous la peau une dose de 2 centimètres cubes de sérum, résistent à une dose de culture virulente mortelle pour les témoins, inoculée vingt-quatre heures après.

Chez le lapin, en procédant de la même façon, on arrive à rendre l'animal résistant pour trois ou quatre doses mortelles. En injectant préventivement le sérum, puis, quelques heures après, la toxine, le lapin arrive

(1) Beumer et Peiper, Ueber die immunisierende und heilende Wirkung antitoxischen Hammelserum gegen der Typhusgift (*Zeitschr. für klin. Med.*, XXVIII, 1895).

(2) Klemperer et Levy, Ueber Typhus-Heilserum (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1895, p. 601).

(3) Funck, La sérothérapie de la fièvre typhoïde. Bruxelles, 1896.

(4) Cesaris-Demel et Orlandi, Sull'equivalenza biologica dei prodotti del B. coli e del B. typhi (*Archivio per le scienze mediche*, XVII, 1893, p. 279).

(5) Börger, Zur Behandlung des Typhus abdominalis mit antitoxischen Heilserum (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 637).

(6) Chantemesse, La sérothérapie de la fièvre typhoïde. Conférence faite au XIVe Congrès international d'hygiène, Berlin, 1907.

à supporter sans périr une dose de toxine qui tue le témoin en trente-six heures. En injectant au même moment, mais à des endroits différents, le sérum et la toxine, on voit se produire la réaction de la toxine avec violence, mais la défense de l'organisme s'établit rapidement, les phénomènes s'atténuent et peuvent disparaître. Si on introduit le sérum un peu tard après le début de l'intoxication, la réaction favorable peut ne pas se produire ; la puissance curative paraît moins marquée que la puissance préventive.

Chez l'homme atteint de fièvre typhoïde, l'injection de sérum paraît exalter l'activité phagocytaire et faire monter rapidement le taux des opsonines, provoquant ainsi une véritable opsonisation favorable à la résistance. Le sérum paraît aussi agir à la façon d'un antitoxique, diminuant et supprimant les phénomènes nerveux, abaissant la température, hâtant la guérison.

Un tel sérum semble donc bien avoir un certain pouvoir antitoxique, mais surtout favorise les réactions phagocytaires. *In vitro*, il n'est pas bactéricide ; le *Bacille typhique* y cultive même bien. Il est en tout cas fortement agglutinant, mais le pouvoir agglutinant n'est pas en rapport avec le pouvoir protecteur.

D'après Chantemesse, l'emploi raisonné de ce sérum, concurremment cependant avec d'autres moyens thérapeutiques, ferait tomber la mortalité typhique à 4 ou 5 p. 100.

Rodet et Lagriffoul (1) disent avoir obtenu de bons résultats de l'emploi d'un sérum similaire, préparé par les injections intraveineuses de cultures virulentes.

En somme, il ressort de toutes ces données que la sérothérapie de la fièvre typhoïde, malgré de précieux résultats obtenus, est encore dans la période de tâtonnements.

Quelle est l'action réellement spécifique de tels sérums ? Il est encore difficile de se prononcer.

Un fait, des plus curieux assurément et qui démontre combien sont intimes les affinités qui existent entre le *Bacille typhique* et le *Colibacille*, est la vaccination réciproque que Sanarelli et Cesaris-Demel et Orlandi ont réussi à démontrer chez le cobaye pour ces deux microbes ; les cobayes vaccinés contre le *Colibacille* résistent aux inoculations intrapéritonéales de *Bacille typhique* ; ceux vaccinés contre le *Bacille typhique* résistent à l'inoculation intrapéritonéale de *Colibacille*. Cesaris-Demel et Orlandi affirment même que le sérum colibacillaire est plus actif contre l'infection typhique expérimentale que le sérum typhique lui-même ; Loeffler et Abel (2) reconnaissent au sérum d'animaux non traités une certaine propriété immunisante à l'égard des deux virus et trouvent que les sérums typhique et colibacillaire ne protègent que très peu plus que le sérum normal contre l'infection par le microbe congénère.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Bacille typhique* se trouve dans l'organisme des malades atteints

(1) Rodet et Lagriffoul, Sérothérapie de la fièvre typhoïde ; résultats cliniques, (*C. R. de l'Acad. des sciences*, 14 mars 1910).

(2) Loeffler et Abel, Ueber die spezifischen Eigenschaften der Schutzkörper im Blute Typhus und Coli immuner Thiere (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 51).

de fièvre typhoïde ; c'est là certainement la véritable origine de toute infection. Il peut en outre se rencontrer dans l'organisme sain ; enfin, il existe disséminé dans le milieu extérieur.

Bacille typhique dans l'organisme malade.

Le processus de l'infection naturelle par le Bacille typhique est assez spécial. L'infection typhoïde proprement dite commence par le tube digestif, où ont pénétré des microbes actifs. Ces derniers, après s'être multipliés dans l'intestin, le traversent assez vite et passent dans la circulation.

Le microbe n'envahit pas forcément tout le système sanguin, comme dans les véritables affections septicémiques ; il ne reste pas non plus cantonné localement, comme on l'observe pour les virus de la diphtérie et du tétanos ; il se rassemble plutôt, au contraire, sur un certain nombre de points de l'organisme, pour lesquels il manifeste une sorte de prédilection. Il ne semble pas être un parasite constant du sang où il ne se trouve que temporairement, mais bien plutôt, et surtout au début, un parasite du système lymphatique : c'est en effet par énormes quantités qu'on en rencontre dans bien des dépendances de ce système, surtout les ganglions lymphatiques, les espaces lymphatiques. On en peut conclure que la fièvre typhoïde est surtout une infection du système lymphatique.

De là vient que certains organes sont particulièrement atteints et que c'est chez eux qu'il y a le plus de chance de rencontrer le microbe (1).

Ces organes sont bien probablement alors le siège d'une prolifération microbienne intense. Il en part des toxines qui sont versées dans la circulation, vont agir sur des points spéciaux, sur les centres nerveux particulièrement, déterminant ces symptômes variés d'intoxication que l'on observe dans la maladie, et dont plusieurs sont caractéristiques. Il en part aussi des microbes qui se répandent dans le sang. Puis il semble se faire une élimination microbienne graduelle, plus ou moins longue suivant l'intensité de la production. Les urines et les matières fécales, le foie peut-être principalement, semblent être les véritables voies d'élimination.

Les ganglions mésentériques, les follicules clos de l'intestin sont envahis au début.

Vient ensuite la rate, envahie très tôt aussi, plus ou moins complètement, et alors plus ou moins modifiée d'aspect, tantôt peu hypertrophiée, n'ayant presque pas changé d'aspect et ne contenant que relativement peu de microbes, tantôt tuméfiée, molle, noirâtre, pouvant alors renfermer des quantités de Bacilles. La ponction de la rate et l'ensemencement du suc recueilli peuvent donner de précieux renseignements pour le diagnostic.

Après la rate, se classent, par ordre de fréquence, le rein, les capsules surrénales, le foie, les poumons, la moelle des os. Chantemesse

(1) Burdach, Der Nachweis von Typhusbacillen aus Menschen (*Zeitschr. für Hygiene*, XLI, 1902, p. 305). — His, Studies in the bacteriology of typhoid Fever, with special reference to its pathology, diagnosis and hygiene (*The medical News*, 11 mai 1901).

et Widal signalent aussi le microbe dans le muscle cardiaque, dans les méninges (4 fois sur 8), dans le testicule (1 fois sur 1).

Sanarelli a établi qu'il avait une prédilection réelle pour les séreuses, surtout la séreuse péritonéale, où on le retrouve toujours quel qu'ait été son lieu de pénétration : on a vu que, introduit expérimentalement dans le péritoine, il y déterminait une inflammation assez intense, se traduisant par la production d'un exsudat plus ou moins abondant qui fourmille de Bacilles.

On a cru longtemps que le *Bacille typhique* ne se trouvait qu'irrégulièrement et temporairement dans le sang. Les ensemencements de quantités très faibles de sang sont presque toujours négatifs, aussi bien sur le vivant qu'à l'autopsie. L'ensemencement de grandes quantités de sang, 20 à 40 gouttes et plus, dans un assez grand volume de bouillon, 200 à 300 centimètres cubes, pour diluer beaucoup le sang et empêcher son action bactéricide de s'exercer, donne au contraire très facilement des résultats positifs.

Cette méthode d'*hémoculture* donne d'excellents résultats, comme l'ont montré Castellani (1) d'abord, puis J. Courmont et Lesieur (2) ; c'est un procédé rapide et pratique pour arriver à un diagnostic précoce de la fièvre typhoïde.

On arrive encore plus facilement au but, en employant des méthodes qui provoquent l'enrichissement du sang en Bacilles typhiques, par exemple l'addition de bile en maintenant vingt heures au plus à 37° avant l'ensemencement, comme l'ont proposé Conradi et Kayser (3).

On peut aussi réussir en ensemençant le sang sur plusieurs des milieux qui seront signalés plus loin comme particulièrement favorables au développement du *Bacille typhique*.

Le sang est pris dans la circulation générale, par piqûre du doigt ou mieux par la ponction d'une veine du pli du coude faite avec une seringue stérilisée.

Neuhauss (4) dit avoir obtenu des cultures neuf fois sur quinze avec du sang des taches rosées qu'il regarde comme produites par des embolies bacillaires ; dans les mêmes conditions, Neufeld (5) a obtenu treize fois des résultats positifs sur quatorze recherches.

Chantemesse et Widal ont reconnu la présence du *Bacille typhique* dans le sang du placenta dans un cas d'avortement au quatrième mois de la grossesse ; Neuhauss, dans le foie et la rate d'un fœtus dans les mêmes circonstances ; Hildebrandt (6) et Ernst (7) ont obtenu également des résultats semblables ; Chantemesse et Widal ne sont jamais parvenus, malgré des tentatives répétées, à l'isoler du sang d'un cadavre ; Fraenkel et Simmonds y sont arrivés une fois.

(1) Castellani, *La settimana medica*, 1899, n° 3.

(2) J. Courmont et Lesieur, Le Bacille d'Eberth dans le sang des typhiques. Applications au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde (*Journ. de physiol.*, V, 1903, p. 331).

(3) Kayser, Zur Technik der Blutanreicherung vermittels der Typhusgalleröhre (*Münch. med. Wochenschr.*, 1907, p. 1078).

(4) Neuhauss, Nachweiss der Typhusbacillus am Lebenden (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1886, n°s 6 et 24).

(5) Neufeld, Ueber die Züchtung der Typhusbacillen aus Roseolaflecken nebst Bemerkungen über die Technik bakteriologischer Blutuntersuchungen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXX, 1899, p. 498).

(6) Hildebrandt, *Fortschr. der Med.*, VII, n° 23.

(7) Ernst, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1889, p. 994.

Le *Bacille typhique* peut se constater dans le sang très tôt après le début de la maladie; Schottmüller (1) dit l'avoir rencontré au deuxième jour, même après vingt-quatre heures dans des cas de récidive. La plupart des observateurs le signalent au quatrième jour. L'hémoculture donne certainement au début des résultats positifs, alors que le sérodiagnostic est encore négatif; généralement, à partir du quatrième jour, dans la première semaine les résultats sont toujours positifs. Après, les résultats positifs vont diminuant très nettement; Kayser (2) donne pour la deuxième semaine 56,5 p. 100 de résultats positifs, pour la troisième 43 p. 100, pour la quatrième et la cinquième 31 p. 100. La diminution semble être en rapport avec le développement du pouvoir agglutinant.

Grâce à l'expérimentation sur le lapin, il est possible, d'après Ramond (3), de suivre pas à pas les différentes étapes de l'infection typhique réalisée par la voie intestinale, devant représenter, à ce qu'il semble, ce qui se passe dans la fièvre typhoïde de l'homme.

Le Bacille ingéré se localise d'abord dans la paroi de l'intestin; on le rencontre dans les follicules clos, les plaques de Peyer. De là, il envahit la sous-muqueuse et se rend dans les lymphatiques de la couche connective sous-séreuse; il gagne les ganglions mésentériques, les franchit, arrive dans le canal thoracique, d'où il est déversé dans le courant sanguin. Cette phase de début, de localisation dans le système lymphatique intestinal, correspondrait à la phase d'incubation de l'affection.

Le Bacille arrive alors dans le cœur droit, traverse le poumon, revient dans le cœur gauche et est envoyé dans la circulation générale. Mais différents parenchymes, la rate principalement, le foie, le rein, l'arrêtent en filtrant pour ainsi dire le sang.

Le microbe se développe dans les tissus, y produit son poison qui diffuse dans l'organisme en déterminant les symptômes spéciaux. C'est la période d'état.

Par suite des différences qui existent dans le degré de virulence du microbe, dans les conditions spéciales des organes, il se produit les modalités diverses observées dans l'affection.

Comme suite et conséquence de la présence dans le sang, se produit le passage du microbe dans des excrétions et sécrétions diverses.

Tout d'abord le passage par le rein et l'élimination par les urines.

Bouchard a signalé le premier sa présence dans les urines de typhiques, mais seulement dans les cas où l'urine renfermait de l'albumine rétractile, indice d'une lésion rénale qui avait permis aux Bactéries de passer dans l'urine. Le fait a été confirmé par Besson. Il a été retrouvé ensuite plusieurs fois dans l'urine par Neumann (4), par Karlinski (5) vingt et une fois sur quarante-quatre malades de fièvre typhoïde, par Wright et Semple (6) six fois sur sept,

(1) Schottmuller, Zur Pathogenese des Typhus abdominalis (*Münch. med. Wochenschr.*, 1902, n° 38).

(2) Kayser, Zur Technik der Blutanreicherung vermittels der Typhusgalleröhre (*Ibid*, 1907, p. 1078).

(3) Ramond, Étude sur la fièvre typhoïde expérimentale. Thèse de Paris, 1898.

(4) Neumann, Ueber Typhusbacillen im Urin (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1890, n° 6).

(5) Karlinski, Untersuchungen über des Vorkommen der Typhusbacillen in Harn (*Prager med. Wochenschr.*, 1890, n°s 35-36).

(6) Wright et Semple, On the presence of typhoïde bacille in the urine of patients suffiring from typhoid fever (*The Lancet*, 1895).

par Burdach (1) dix-huit fois sur vingt-cinq. Vincent (2) en a rencontré dans 20 p. 100 des cas environ; Pfister (3) jusque dans 50 p. 100. Petruschky (4) a constaté trois fois sur cinquante malades examinés l'élimination en masse de Bacilles typhiques par l'urine; dans un cas, il n'y avait pas trace d'albumine; chez un des malades, cette élimination bacillaire dura plus de deux mois, se poursuivant pendant la convalescence. Cette bactériurie est due probablement à l'élimination de petits foyers rénaux. Elle semble cependant pouvoir se produire en l'absence de toute lésion de l'organe, chez des individus qui ne présentent aucun signe d'une modification inflammatoire quelconque du rein. Elle peut se produire sans troubles vésicaux apparents ou être accompagnée d'une véritable cystite (5); d'après Vincent, il y aurait alors une véritable culture du Bacille dans la vessie. Elle se présente plus ou moins tôt dans la maladie, parfois dans les quelques jours du début, mais d'ordinaire plus tard. Elle peut s'observer pendant toute la période terminale, parfois encore pendant la convalescence et même au delà chez des individus entièrement guéris, voire même depuis longtemps, comme on le verra plus loin; dans ces derniers cas, elle est rarement continue, mais plutôt intermittente, se produisant sous la forme de véritables décharges microbiennes. L'urine joue certainement un rôle important dans la dissémination du microbe; il y a lieu d'y veiller.

Le foie semble être un des organes où le *Bacille typhique* se rend de préférence; il passe rapidement dans la bile qui paraît bien sa voie d'élimination la plus importante.

La présence du microbe dans la vésicule biliaire a été signalée depuis longtemps. En 1893, Dupré, Gilbert et Girode (6) ont fait observer la fréquence des cholécystites dans le cours de la fièvre typhoïde; ces derniers trouvent dans le contenu purulent de la vésicule et dans ses parois des Bacilles typhiques très nombreux formant une véritable culture pure. De nombreux observateurs en isolent de la bile de la vésicule, soit en présence de complications hépatiques, cholécystites ou angiocholites, fréquentes dans cette maladie, dans son cours comme localisations aiguës, ou tardivement comme localisations chroniques, soit en l'absence de telles manifestations, avec un état habituel des voies biliaires. Chiari (7), en 1894, donne déjà la présence du *Bacille typhique* dans la bile de la vésicule comme la règle lors des autopsies des typhiques. Cushing (8) dit qu'on l'y retrouve 50 fois

(1) Burdach, *Loc. cit.*, p. 95.

(2) Vincent, Sur la présence du Bacille d'Eberth dans l'urine des typhoïdiques pendant et après leur maladie (*Soc. de Biol.*, 1903).

(3) Pfister, *Sitzungsber. der Natur., Ver. Heidelberg.*, 1905.

(4) Petruschky, Ueber Massenauscheidung von Typhusbacillen durch den Urin von Typhus-Rekonvalescenten und die epidemiologische Bedeutung dieser Thatsache (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 577).

(5) Vincent, *Soc. de Biol.*, 9 mars 1901.

(6) Gilbert et Girode, Cholécystite typhique purulente (*Soc. de Biol.*, 23 décembre 1893).

(7) Chiari, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis (*Centralbl. für Bakt.*, XV, 1894, p. 648). — Ueber Typhus abdominalis und Paratyphus in ihren Beziehungen zu den Gallenwegen (*Verh. der Deutschen Patholog. Gesells.* Dresde, 1907).

(8) Cushing, *Bull. of the John Hopken's Hosp.* Baltimore, 1898.

sur 100. Forster et Kayser (1) l'isolent 8 fois sur 7. D'autres observations confirment ces données. Il semble donc que ce microbe présente réellement une véritable affinité pour les voies biliaires.

Il est du reste démontré que la bile est un excellent milieu de culture pour le *Bacille typhique* qui y prolifère rapidement et abondamment; à tel point que l'on utilise cette propriété pour obtenir une multiplication du Bacille et faciliter sa recherche lorsqu'il existe en faible quantité dans un milieu, comme on le verra plus loin.

Au début, on avait pensé que cet envahissement des voies biliaires par le microbe avait une origine ascendante, provenait de l'intestin en remontant le canal cholédoque. Il paraît actuellement bien établi que la marche se fait en sens inverse, est réellement descendante, les Bacilles contenus dans le sang s'amassant dans le foie et passant dans la bile où ils se multiplient ; la bile les déverse alors en grande quantité dans l'intestin.

La preuve expérimentale de ce fait a été donnée à plusieurs reprises. Blachstein (2) en inoculant, dans la veine auriculaire de lapins, du *Bacille typhique* ou du *Colibacille*, retrouve toujours du microbe dans la bile. Lemierre et Abrami (3), en répétant ces expériences, retrouvent, dans presque tous les cas, le microbe dans la bile après un temps variant entre six heures et six jours. Au bout d'une, deux semaines ou plus, on peut n'en plus retrouver ; toutefois, Blachstein en a encore retrouvé après 108 jours, Doerr (4) après 120.

Ces microbes arrivent dans la vésicule, soit, comme le pense Doerr, avec la bile, après avoir traversé le foie, soit plutôt, comme paraissent le démontrer les expériences de Chiarolanza (5), directement par les vaisseaux sanguins de la paroi, surtout les capillaires de la sous-muqueuse et des plis de la muqueuse.

Il y a même plus; on observe des angiocholites et des cholécystites primitives se manifestant le plus souvent sous forme d'ictères infectieux, surtout bénins, en dehors de toute fièvre typhoïde, actuelle ou antérieure, bien dus à l'invasion du foie par le Bacille d'Eberth, comme le démontrent surtout les séroréactions positives à un taux très élevé, 1 p. 1 000 au moins, et l'isolement du Bacille du sang ou de la bile. Toutefois, d'après les observations de Netter et Ribadeau-Dumas (6), ce sont principalement les *Bacilles paratyphiques* qui seraient en cause ici.

Enfin, la lithiase biliaire d'origine éberthienne est certaine. Le *Bacille typhique*, comme du reste le *Colibacille* et les *Bacilles paratyphiques*, précipite la cholestérine et peut ainsi former des noyaux de

(1) Forster et Kayser, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbacillenträgern (*Münch. med. Wochenschr.*, 1905, p. 147).

(2) Blachstein, Intravenous inoculation of Rabbits with Bacillus coli communis and Bacillus typhi abdominalis (*Bull. of the John Hopkin's Hosp.* Baltimore, II, 1891, nº 14).

(3) Lemierre et Abrami, Fièvre typhoïde et infection descendante des voies biliaires (*Presse médicale*, 1907, nº 88).

(4) Doerr, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbacillen in der Gallenblase (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIX, 1905, p. 624).

(5) Chiarolanza, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbacillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen (*Zeitschr. für Hyg.*, LXII, 1908).

(6) Netter et Ribadeau-Dumas, Communications sur les infections paratyphoïdes (*Soc. de Biol.*, 4, 11, 18 et 25 novembre 1905).

calculs. On a constaté, à diverses reprises, la présence du *Bacille typhique* à l'intérieur de calculs biliaires (1).

Cette localisation du *Bacille typhique* dans les voies biliaires paraît un fait bien établi; on verra qu'elle a une portée pratique très grande.

L'élimination qui en est la suite peut s'établir très tôt après la phase d'invasion du sang ou tarder quelque peu. Elle dure un temps variable, disparaît souvent pendant la convalescence, mais dans certains cas peut persister après la guérison. Le microbe s'est alors installé dans les voies biliaires, la vésicule surtout, où il occasionne des lésions chroniques, et peut s'y retrouver pendant un temps très long, des années après. On verra que ce fait a une très grande importance pour la prophylaxie.

On a isolé le *Bacille typhique* d'autres produits de sécrétion où il est également apporté par les capillaires sanguins.

Sudakoff (2) l'a isolé deux fois de la sueur de malades. Wigura (3) le signale sur la peau de malades et d'infirmiers, pouvant, dans ces conditions, provenir de contamination extérieure.

Chantemesse et Widal n'ont rien obtenu du lait de deux nourrices atteintes de fièvre typhoïde; rien également de sudamina étendus, ni des crachats de malades atteints de bronchite intense.

Le Bacille peut passer de la mère au fœtus et occasionner un processus typhique congénital (4).

La question de la présence du *Bacille typhique* dans le contenu intestinal et dans les selles des typhiques a été très discutée. Il y existe certainement tout au début, puisqu'on admet que l'infection se fait par ingestion; mais à ce moment il y disparaît vite pour n'y reparaître que plus tard, quand l'apport de bile infectée et les lésions intestinales permettent son déversement et son expulsion. Gaffky n'était pas parvenu à l'y déceler et attribuait son échec à la présence d'un trop grand nombre de saprophytes qui ne permettaient pas de l'isoler facilement. Beaucoup de ces espèces, liquéfiant très vite la gélatine, détruisent en effet trop tôt les cultures sur plaques. Chantemesse et Widal, en usant de gélatine additionnée d'acide phénique, sont parvenus à l'isoler. La proportion d'antiseptique employée suffit pour arrêter ou ralentir la croissance des espèces liquéfiantes, tout en ne nuisant pas à celle de quelques autres, particulièrement le *Bacille typhique* et aussi le *Coli-bacille*. Ils ont admis qu'on ne pouvait guère rencontrer le microbe cherché avant la période des ulcérations intestinales, ce qui cadrait avec l'opinion émise par Wyssokowitsch que le parasite ne devait apparaître dans les matières fécales que lorsque l'ulcération des plaques de Peyer lui permet le passage dans la cavité intestinale. D'après Chantemesse et Widal, c'est à partir du dixième jour, et surtout du quatorzième au dix-septième, quand les escarres sont tombées, qu'on en trouve un grand nombre dans les selles; souvent, à partir du vingt-

(1) Hanot, *Bulletin médical*, 1896. — Forster, Ueber die Beziehungen zwischen Typhus und Paratyphus zu den Gallenwegen (*Münch. med. Woch.*, 1908, n° 1).

(2) Sudakoff, Ueber Bakterienausscheidung mit den Schweisse bei einigen Infektionskrankheiten (*Wratch*, 1898, n° 25).

(3) Wigura, Ueber Quantität und Qualität der Mikrobien auf der menschlichen Haut (*Wratch*, 1895, n° 14).

(4) Blumer, Hemorrhagic infection in an infant due to the typhoid bacillus (*Annual meeting of the Americ. med. Assoc.*, juin 1900).

deuxième jour on n'en rencontre plus, mais ils reparaissent aux rechutes.

Karlinski (1), dans des recherches portant sur vingt et un malades, a observé qu'on ne rencontrait pas le *Bacille typhique* dans les selles avant le neuvième jour de la maladie et que c'était d'ordinaire du douzième au quatorzième jour qu'on en rencontrait le plus.

Sanarelli, dans de nombreux examens faits sur le contenu intestinal des animaux inoculés, dit n'avoir jamais rencontré, en cultures sur plaques, que des colonies de *Colibacille* à l'exclusion du *Bacille typhique* ; il en conclut que les *Bacilles typhiques* ne pénètrent pas en quantité appréciable dans l'intestin, même dans le cas d'inoculation intrapéritonéale, mais que le *Colibacille* tend à se multiplier et à rester seul dans l'intestin.

Wathelet (2), sur six cents colonies recueillies dans des selles typhiques, et ayant les caractères extérieurs communs au *Bacille typhique* et au *Colibacille*, n'a rencontré le premier que dix fois ; il n'a pas pu le constater chez plusieurs malades.

On sait aujourd'hui qu'à l'aide de méthodes spéciales, qui seront décrites plus loin (p. 122), on peut arriver, dans la grande majorité des cas, à isoler le *Bacille typhique* des selles de dothiénentériques. Une telle constatation a une importance très grande au point de vue du diagnostic.

D'après Rémy, le *Bacille typhique*, en nombre restreint au début, augmenterait considérablement au second septénaire, puis diminuerait progressivement pour disparaître après la quatrième semaine. Il pourrait se rencontrer dans les selles dès le troisième jour de la maladie, et même, dans plusieurs cas, il a pu être isolé des selles alors que les signes de la fièvre typhoïde, y compris la séro-réaction, faisaient encore défaut, tout au début de l'infection, par conséquent. Dans les selles de personnes atteintes d'affections autres que la fièvre typhoïde, il n'a jamais pu isoler de *Bacille typhique* authentique, s'agglutinant par le sérum antityphique. Higley (3) considère aussi la recherche du *Bacille typhique* dans les selles comme un moyen préférable même au séro-diagnostic.

On pense aujourd'hui que c'est la bile qui apporte surtout dans l'intestin le *Bacille typhique* qui se multiplie si vite et si facilement dans la vésicule biliaire, comme on l'a vu plus haut. Sa répartition dans l'intestin paraît bien en rapport avec l'écoulement de bile ; d'après les recherches de Forster et Kayser, faites lors d'autopsies de typhiques, on le trouverait presque constamment dans le jéjunum, moins souvent dans le cæcum, assez rarement dans le côlon descendant, très rarement dans le rectum.

Sa présence dans les selles, dans le cours de la maladie, dépendrait surtout de son développement dans la vésicule, qui est sujet à de grandes variations, comme on l'a vu. Il abonde d'ordinaire vers la fin de

(1) Karlinski, *Przeglad Lekarski*, 1889.

(2) Wathelet, Recherches bactériologiques sur les déjections dans la fièvre typhoïde (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 252).

(3) Higley, The detection of typhoid bacill in the feces as a diagnostic test of typhoid fever, and a comparaison of this test with the Widal reaction (*The medical News*, 29 mars 1902).

la deuxième semaine ; le plus souvent il diminue dès la troisième, à tel point qu'à la quatrième on peut n'en plus rencontrer. D'autres fois, consécutivement à ce qui se passe alors dans la vésicule biliaire, il peut se retrouver après un temps très long dans les selles, des mois, des années après la maladie.

Toutefois, des recherches de Ribadeau-Dumas et Harvier (1), sur des lapins auxquels ils ont injecté du *Bacille typhique* dans les veines de l'oreille après leur avoir lié le canal cholédoque, montrent que le Bacille peut passer directement du sang à travers la paroi intestinale et être déversé dans l'intestin autrement que par la bile, qui resterait quand même une voie d'élimination importante.

Il est cependant opportun d'insister ici sur la très grande difficulté, l'impossibilité même pour quelques-uns (2), de parvenir à isoler le *Bacille typhique* lorsqu'il se trouve mélangé au *Colibacille*. L'antagonisme réel du *Colibacille* et du *Bacille typhique* peut encore être invoqué ici. Cet antagonisme se démontre très clairement en ensemençant du *Colibacille* dans une culture de *Bacille typhique* en pleine végétation; le premier prend tellement le dessus qu'après quatre ou cinq jours il est impossible d'isoler du *Bacille typhique* en cultures sur plaques; toutes les colonies donnent de l'indol et font fermenter le lactose.

Toutefois l'emploi des méthodes spéciales (p. 122) permet de retrouver plus fréquemment le *Bacille typhique* dans le contenu intestinal et de revenir aux anciennes idées.

Le *Bacille typhique* peut en outre se rencontrer dans beaucoup d'autres tissus, organes, liquides, sérosités, particulièrement lors de complications, si fréquentes dans la fièvre typhoïde, dont il sera parlé plus loin (p. 117).

Un fait de la plus haute importance ressort des données qui viennent d'être exposées : l'élimination, chez les malades, du *Bacille typhique* par les divers émonctoires cités, sa mise en liberté dans le milieu extérieur par conséquent, est très variable comme durée ; elle se termine d'ordinaire assez tôt, dans la convalescence ou à la guérison, mais peut persister après, même pendant longtemps, des mois, des années, une longue période d'années parfois.

Les émonctoires qui interviennent sont surtout la bile et le contenu intestinal, les urines; secondairement les foyers purulents, les crachats; plus rarement d'autres.

Le sang ne renferme plus qu'exceptionnellement du *Bacille typhique* pendant les premières semaines d'apyrexie.

L'expérience démontre que le microbe ainsi éliminé, même après longtemps, garde souvent une virulence très marquée, ainsi que le prouve son action sur les animaux.

Son élimination au dehors constitue donc un véritable danger que font courir au milieu, à l'entourage, les sujets qui l'opèrent. Comme les malades proprement dits, ils sont une source de contage en mettant du *Bacille typhique* en liberté dans le milieu extérieur. On leur a appliqué

(1) Ribadeau-Dumas et Harvier, Recherches sur l'élimination du Bacille d'Eberth et des paratyphiques par l'intestin (*Soc. de Biol.*, 1910, p. 181).

(2) Nicolle, Impossibilité d'isoler, par les méthodes actuelles, le Bacille typhique en présence du *Bacterium coli* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 854).

la dénomination de *porteurs de germes*, *bacillifères*, *Bacillenträger*.

Ces *porteurs de germes* peuvent se ranger en diverses catégories (1). Il en est qui excrètent du Bacille tout au début d'une infection typhoïde, avant l'apparition de tout symptôme qui puisse faire reconnaître la maladie ; on peut les nommer *porteurs précoces*. D'autres, à la fin d'une fièvre typhoïde, continuent à éliminer des Bacilles avec leurs excreta pendant quelques semaines après la guérison, pendant une période que l'on peut encore considérer comme se rattachant à la convalescence, au plus deux ou trois mois ; ce sont les *porteurs convalescents*, constituant la majorité des porteurs de germes. Enfin, il est des sujets où l'élimination dure beaucoup plus longtemps après la guérison complète, de nombreux mois, des années, pourrait même durer toute la vie, à la suite de l'établissement de lésions chroniques, surtout des voies biliaires; ce sont les *porteurs chroniques*. Les porteurs de germes des deux dernières catégories doivent surtout retenir l'attention.

La proportion des porteurs convalescents paraît assez grande, quoique variable, surtout si l'on prend comme limite des temps différents. D'après Simon et Dennemark (2), on observerait une élimination de Bacilles chez 66,6 p. 100 des convalescents, mais souvent seulement par intermittences ; elle ne cesserait en majeure partie qu'après la troisième semaine d'apyrexie et pourrait durer assez longtemps, puisqu'ils en ont constaté :

Après la 5e sem.	dans	9,3	p. 100 des cas.	Après la 14e sem.	dans	0,4	p. 100 des cas.
— 6e	—	6,6	—	— 15e	—	0,6	—
— 7e	—	4,2	—	— 16e	—	8,7	—
— 8e	—	3,8	—	— 17e	—	0,5	—
— 9e	—	3,5	—	— 18e	—	0,6	—
— 10e	—	2,3	—	— 19e	—	0,6	—
— 11e	—	1,5	—	— 20e	—	0,5	—
— 12e	—	0,9	—	— 21e	—	0,6	—
— 13e	—	1,2	—				

Frosch (3) donne 4,62 p. 100, Drigalsky (4) 4,7 p. 100 de porteurs convalescents de la dixième à la douzième semaine ; Klinger (5) en trouve 13,1 p. 100 six semaines après la guérison ; Brion et Kayser (6) 7 p. 100 dix jours après l'apyrexie ; d'autres de 5 à 20 p. 100. On voit qu'il est assez difficile d'établir ici une moyenne.

Les porteurs chroniques éliminent le plus souvent des Bacilles d'une façon intermittente et très irrégulière en intensité. Les cas où l'élimination se fait d'une manière continue et en masses sont plutôt rares. La proportion de ces porteurs peut être évaluée raisonnablement à 4 ou 5 p. 100

(1) Sacquépée, Les porteurs de germes (Bacilles typhiques et paratyphiques) (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1910, n° 41).

(2) Simon et Dennemark, Die Auscheidung von Typhusbacillen in der Reconvalescenten (*Milit. artzl. Zeitschr.*, XXXVI, 1907).

(3) Frosch, Die Verbreitung des Typhus durch sogenannte Dauerauscheider und Bacillenträger (*Klin. Jahrbuch*, XIX, 1908, p. 537).

(4) Drigalsky, Ueber Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus nach Robert Koch (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXV, 1904, p. 776).

(5) Klinger, Ueber Typhusbazillenträger (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXIV, 1906, p. 91).

(6) Brion et Kayser, Neuere klinisch-bakteriologische Erfahrungen bei Typhus und Paratyphus (*Deutsches Arch. für klin. Med.*, LXXXV, 1906).

des malades. La durée de l'élimination est très variable; d'après Frosch, sur 375 malades, 15 p. 100, c'est-à-dire 25, se sont montrés contagieux pendant plus de quatre années, et 5 sur ces 25 ont été contagieux pendant vingt et une à trente années; on connaît des cas de contagiosité encore plus éloignée. Cette excrétion chronique de *Bacilles typhiques* paraît être en rapport très étroit avec des lésions chroniques des voies biliaires, surtout de la vésicule. Fait curieux, les femmes ont une prédominance très nette comme porteurs chroniques, alors que le nombre d'enfants est faible; Forster (1) donne, pour 100, 79 femmes, 17 hommes et 4 enfants; Frosch, 82 femmes, 14 hommes, 4 enfants.

Le rôle étiologique de ces porteurs de germes est considérable. Ils disséminent le microbe dans le milieu, exposent surtout l'entourage à la contagion ; d'autant plus qu'on ne se méfie pas d'eux, principalement des porteurs chroniques qui ne présentent plus, parfois depuis longtemps, de symptômes de maladie. Ces derniers peuvent même se trouver dans d'excellentes conditions pour exercer leur contagion, lorsque, par exemple, ils manipulent les aliments, surtout le lait qui devient si facilement infectieux; la part des femmes, en tant que ménagères, apparaît très grande. Il importe beaucoup de songer à de telles éventualités. On verra plus loin comment on peut dépister ces porteurs de germes et quelles mesures on peut prendre à leur égard.

La persistance du *Bacille typhique* dans les selles de personnes venant d'avoir la fièvre typhoïde a été signalée par Décobert (2) en 1903, qui en a retrouvé quinze à vingt jours, une fois plus d'un mois, après l'apyrexie. Depuis, de très nombreuses observations conduisent à considérer les matières fécales comme ceux de tous les excreta qui ont de beaucoup la part la plus grande dans l'élimination du Bacille par les porteurs de germes, surtout les porteurs chroniques.

A côté des fèces, en bon rang aussi, viennent les urines qui fréquemment sont bacillifères, même chez les porteurs chroniques, et peuvent le rester longtemps, comme dans ce cas étudié par Gwyn (3) où le Bacille persistait à la guérison et pouvait encore être constaté cinq ans après. On en connaît un assez grand nombre d'observations (4); certaines mentionnent la présence de cystite, d'autres aucun symptôme morbide.

D'autres émonctoires ne sont à incriminer que d'une façon tout à fait exceptionnelle.

Il faut se souvenir de tous ces faits, de cette importance majeure des matières fécales et des urines des individus ayant eu la fièvre typhoïde ; leur connaissance peut rendre de très grands services au point de vue de la prophylaxie de l'affection.

(1) Forster, Ueber die Beziehungen zwischen Typhus und Paratyphus zu dem Gallenwegen (*Münch. med. Wochenschr.*, 1908, n° 1).

(2) Décobert, Thèses de Paris, 1903.

(3) Gwyn, The presence of typhoïd bacilli in the urines (*Bull. of the John Hopkin's Hosp.*, 1899, p. 109).

(4) Lesieur, Du rôle des urines typhiques dans la propagation de la fièvre typhoïde (*Hyg. gén. et appl.*, I, 1906, p. 540). — Vas, Ueber Typhusbakteriurie (*Wien. klin. Wochenschr.*, 1906, n° 13).

Bacille typhique dans l'organisme sain.

On a cru longtemps que le *Bacille typhique* ne pouvait se rencontrer dans l'organisme que lors de l'infection spécifique. Cependant, usant de la méthode d'Elsner, qui sera décrite plus loin (p. 114), Remlinger et Schneider (1), en 1896, ont pu constater dans les selles d'hommes sains, n'ayant jamais été atteints de fièvre typhoïde, ou dans les selles d'individus souffrant d'affections tout autres, paludisme, leucémie, néphrite, la présence d'un Bacille présentant tous les caractères du *Bacille d'Eberth*. Par injection de plusieurs cultures, ils ont pu déterminer la fièvre typhoïde expérimentale chez le cobaye; l'inoculation préventive de sérum antityphique les préservait constamment. Il semble bien que ces expérimentateurs aient eu affaire au vrai *Bacille typhique*.

Il était, d'après cela, possible de penser que le *Bacille typhique* était capable de vivre dans l'intestin de l'homme en simple saprophyte. C'était un argument à l'appui de l'auto-infection de la fièvre typhoïde, ou de sa production par microbisme latent à la suite de surmenage, troubles digestifs, ou autres causes de diminution de résistance.

Frosch (2) reprit en 1903 cette opinion de vie saprophytique du microbe dans l'intestin. Klinger (3), Conradi (4), Minelli (5) ont constaté à diverses reprises sa présence dans le contenu intestinal de personnes n'ayant jamais eu de fièvre typhoïde. Conradi l'a même isolé du sang d'une personne saine; Busse (6) du sang de malades ne souffrant que de tuberculose. Il existe donc bien réellement des *porteurs sains*, comme les dénomme Sacquépée, qui peuvent héberger le *Bacille typhique*, qui se multiplie chez eux, sans être eux-mêmes réellement infectés, et le rejeter au dehors, infecter leur voisinage. Chez eux, l'excrétion du microbe est éphémère et fugace le plus souvent, très rarement persistante. Ces porteurs de germes sains se rencontrent surtout parmi les personnes de l'entourage des typhiques, très rarement, semble-t-il, en dehors d'eux. Leur proportion varie beaucoup; Cler et Ferazzi (7) ont trouvé 6 porteurs sains sur 32 personnes placées au voisinage de typhiques; Klinger, 11 sur 1 700. Minelli n'en a rencontré qu'un sur 250 sujets placés en dehors de tout contact suspect.

D'ordinaire, l'élimination du microbe par les porteurs sains est courte et peu abondante, de telle sorte qu'ils apparaissent plutôt comme peu dangereux en regard des porteurs chroniques; cependant, Conradi l'a vue chez un sujet durer plusieurs mois.

(1) Remlinger et Schneider, Sur la présence du Bacille d'Eberth dans l'eau, le sol et les matières fécales de sujets non atteints de fièvre typhoïde (*Soc. de Biol.*, 18 juillet 1896 ; et : Contribution à l'étude du Bacille typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897, p. 55).

(2) Frosch, *Loc. cit.*, p. 103.

(3) Klinger, *Loc. cit.*, p. 103.

(4) Conradi, *Loc. cit.*, p. 138.

(5) Minelli, Ueber Typhusbacillenträger und ihr Workommen unter gesunden Menschen (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XLI, 1906, p. 406).

(6) Busse, Ueber das Workommen von Typhusbacillen im Blute von nicht typhus, kranken Personen (*Münch. med. Wochenschr.*, 1908, n° 21).

(7) Cler et Ferazzi, Sulla presenza di Bacillo di Eberth nelle feci di individui sani. Torino, 1904.

Chez ces individus, le *Bacille typhique* peut s'implanter et se développer sans produire de réaction appréciable. On peut aussi penser qu'ils ont antérieurement subi une affection éberthienne méconnue ou ignorée, une fièvre typhoïde du jeune âge dont ils n'ont pas gardé le souvenir, ou bien une forme fruste ou très bénigne de la maladie qualifiée embarras gastrique, diarrhée, ictère, ou prise pour tout autre chose ; ils ne seraient autre chose que de véritables porteurs chroniques.

En tout cas, leur rôle étiologique est fort important ; d'autant plus qu'on se méfie moins encore d'eux que des porteurs convalescents ou chroniques avérés dont la maladie a attiré l'attention.

Ces porteurs sains ne sont pas de simples agents de transmission. Ils peuvent aussi fort bien conserver du microbe pendant un temps plus ou moins long. Cette conservation dans l'organisme humain satisfait plus l'esprit que celle que l'on attribue à certaines parties du milieu extérieur, le sol et l'eau surtout.

L'homme n'est peut-être pas seul à véhiculer ainsi le *Bacille typhique* et pouvoir disséminer la fièvre typhoïde ; Courmont et Rochaix (1) ont montré qu'en faisant ingérer au chien des matières fécales de typhiques, on le rendait porteur de germes pour quelques jours. Il est possible que des faits semblables se passent dans la nature et que des animaux puissent ainsi servir à propager la fièvre typhoïde.

Bacille typhique dans le milieu extérieur.

Ce sont les matières fécales et les urines principalement, qui disséminent le *Bacille typhique* à l'extérieur, hors de l'individu qui le contient, malade ou porteur de germes. Exceptionnellement, on peut incriminer d'autres produits, sang ou pus par exemple ; leur intervention est tellement rare qu'elle peut être considérée comme une quantité négligeable. La contamination du milieu extérieur peut donc être considérée comme se faisant exclusivement par ces excréments.

Il est difficile de préciser le temps pendant lequel le *Bacille typhique* peut se conserver vivant dans les matières fécales. Bien des facteurs peuvent en effet influer sur le résultat. Le plus important paraît être le développement abondant des microbes des putréfactions qui peuvent faire disparaître plus ou moins rapidement ce microbe. Cependant, Lévy et Kayser (2) disent l'avoir retrouvé après plus de cinq mois dans des matières fécales conservées ; Galvagno et Calderini (3) après une trentaine de jours dans les mêmes conditions. D'après Karlinski (4), on ne le retrouverait plus au bout de trois mois.

La question de la persistance du Bacille dans les cadavres enterrés est d'un très haut intérêt. Lösener (5), expérimentant sur des cadavres

(1) Courmont et Rochaix, Le chien porteur de Bacilles d'Eberth (*Semaine méd.*, 1910, n° 27).

(2) Lévy et Kayser, Ueber die Lebensdauer von Typhusbacillen die in Stuhle entleert wurden (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIII, 1903, p. 489).

(3) Galvagno et Calderini, Lebensdauer und Virulenz des Typhusbacillus in Gruben Tonnen und in Boden (*Zeitschr. für Hyg.*, LXI, 1908, p. 185).

(4) Karlinski, Recherches sur la façon dont se comporte le Bacille typhique dans les matières fécales (*Przeglad Lekarski*, 1889).

(5) Lösener, Ueber das Verhalten von pathogenen Bakterien in beerdigten Kadavern

de pores largement souillés de Bacilles typhiques, n'a pu retrouver le microbe qu'une fois sur treize opérations, après quatre-vingt-seize jours d'enfouissement dans un terrain sableux. Klein (1), se servant de cobayes, pense qu'on peut encore le rencontrer vivant pendant une période variant de quinze à vingt jours; après vingt jours, les résultats sont constamment négatifs.

En dehors de l'homme, les matières fécales et urines contaminent surtout l'eau, l'air et le sol, les aliments.

Eau. — Le *Bacille typhique* a surtout été rencontré dans l'eau; c'est une preuve, de très grande valeur certainement, du rôle que l'eau, de boisson particulièrement, doit jouer dans la contagion de la maladie. Non pas qu'on puisse soutenir que c'est là le seul mode de propagation de la fièvre typhoïde; il est au contraire rationnel d'admettre la possibilité d'autres voies.

Les cas de constatation du *Bacille typhique* dans l'eau sont assez nombreux aujourd'hui; beaucoup d'expérimentateurs ont pu l'isoler d'eaux de diverses provenances; dans bien des cas sa présence était en rapport avec l'apparition de la fièvre typhoïde. Pour beaucoup de déterminations un peu anciennes, il faut cependant tenir compte de ce qu'on savait moins bien qu'aujourd'hui le différencier de certains types du *Colibacille*, et surtout des *Bacilles paratyphiques*, et que, dès lors, il y a pu avoir parfois confusion avec ces espèces. Il est une série de faits où les caractères importants sont bien constatés et où on est en droit de penser que l'on a bien eu affaire à du *Bacille typhique* véritable. Cette question sera discutée plus loin (p. 127) et à l'*Étude bactériologique de l'eau* dans la Quatrième partie.

Il paraît donc bien acquis que le *Bacille d'Eberth* peut se trouver dans l'eau. Nous verrons plus loin la marche à suivre pour en faire la recherche et le diagnostic.

La manière dont il se comporte dans ce milieu a été l'objet de recherches nombreuses.

D'après Meade-Bolton (2), le *Bacille typhique* meurt au bout d'une vingtaine de jours, à une température de 20°, dans diverses eaux potables et dans l'eau distillée, préalablement stérilisées.

Wolfhügel et Riedel (3), en ensemençant ce microbe dans de l'eau de rivière stérilisée, pure ou même additionnée de très fortes proportions d'eau distillée, ont observé au début une très forte multiplication à une température de 16°, puis une diminution et enfin une disparition complète dans un délai de vingt et un à trente-deux jours. Dans l'eau distillée pure, on observe dès le début une décroissance, qui va alors en augmentant; il s'en trouvait encore quelques-uns de vivants après vingt jours.

Les expériences de Straus et Dubarry (4) sont beaucoup plus précises.

und über die dem Erdreiche und Grundwasser von solchen Gräbern angeblich drohenden Gefahren (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XII, 1895, p. 448).

(1) Klein, Zur Kenntniss des Schicksals pathogener Bakterien in der beerdigten Leiche (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 737).

(2) Meade-Bolton, Ueber das Verhalten verschiedener Bakterien-Arten im Trinkwasser (*Zeitschr. für Hygiene*, I, p. 115).

(3) Wolfhügel et Riedel, Die Vermehrung der Bakterien im Wasser (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1886, p. 455).

(4) Straus et Dubarry, Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau (*Arch. de méd. expér.*, I, 1889).

Ils ont opéré sur l'eau de l'Ourcq, très riche en matières organiques, l'eau de la Vanne, assez pure, et l'eau distillée, toutes stérilisées au préalable. L'eau distillée ne s'est montrée stérile qu'au bout de soixante-neuf jours, l'eau de la Vanne au bout de quarante-trois jours, l'eau de l'Ourcq au bout de quatre-vingt-un jours.

Chantemesse dit avoir conservé du *Bacille typhique* vivant pendant trois mois dans de l'eau de rivière stérilisée.

Pour Wheeler (1), ce microbe vivrait moins longtemps dans les eaux pures, stérilisées, que dans les eaux polluées, plus riches en matières organiques, également stérilisées.

Les choses se passent toutefois différemment dans la nature, où le *Bacille typhique*, arrivé dans l'eau, se trouve en concurrence avec les Bactéries saprophytes qui se rencontrent, parfois en très grand nombre, dans ce milieu. Et ici l'on peut moins encore que précédemment énoncer des données d'une portée générale, parce que les résultats dépendent, pour une bonne part, des espèces microbiennes qui se rencontrent dans l'eau en question, non seulement Bactéries, mais aussi Protozoaires et Protophytes, de la composition elle-même de ce liquide, et enfin des influences diverses de milieu.

Hüppe (2), dans une série d'expériences, a obtenu les résultats suivants :

	A l'origine.	1 jour.	5 jours.	10 jours.	20 jours.	30 jours.
Bacilles typhiques.	1 600	76	95	96	70	70
Bactéries de l'eau..	720	12 000	160 000	240 000	700 000	50 000

On voit ici que le *Bacille typhique* cède nettement le pas aux espèces saprophytes de l'eau qui se multiplient proportionnellement bien mieux que lui.

Karlinski (3), en opérant sur l'eau d'un puits de l'Institut d'hygiène de Munich, a observé une disparition assez rapide du *Bacille typhique*. Dans une de ces expériences, il mélangea à l'eau du puits 5 litres de bouillon de culture dont 1 centimètre cube contenait environ 72 millions de Bacilles. Au bout de deux heures, les cultures sur plaques de l'eau de puits décelèrent 500 000 Bacilles typhiques par centimètre cube et pas d'autres Bactéries de l'eau. Au bout d'un jour, il trouve 130000 Bacilles typhiques et de 11 000 à 13 000 Bactéries de l'eau par centimètre cube. Après trois jours, 110 000 colonies et seulement 18 000 ayant l'aspect du Bacille typhique. Au quatrième jour, 100000 colonies, dont 9 400 semblables à celles du Bacille typhique. Au septième jour, 80 000 colonies, 200 seulement pouvant appartenir à l'espèce en expérience. Au onzième jour, 7 000 colonies, 5 pouvant être du Bacille typhique. Au quatorzième jour, plus que 900 colonies dont aucune de Bacille typhique.

Mais, dans ces expériences, Karlinski n'a pas fait la diagnose exacte du *Bacille typhique* des nombreuses espèces de l'eau qui donnent des

(1) Wheeler, The Viability of Bacillus typhosus under various conditions (*Journ. of. med. Research.*, XV, 1906, p. 269).

(2) Hüppe, *Schilling's Journal*, 1887, cité *in* Thèse de Gasser, p. 94.

(3) Karlinski, Ueber das Verhalten des Typhusbacillus im Brunnenwasser (*Arch. für Hygiene*, IX, 1889, p. 432).

colonies de même aspect, et en particulier du *Colibacille*, et des espèces similaires ; de plus, il n'a pas tenu compte de circonstances qui peuvent jouer un grand rôle dans la durée de la persistance des germes de l'eau, entre autres de la précipitation au fond de beaucoup d'éléments. C'est ce que démontre très bien l'expérience suivante de Chantemesse et Widal : Un ballon contenant une légère couche de sable est rempli d'eau de rivière stérilisée et ensemencé avec une culture de *Bacille typhique*. Après deux mois environ, on n'en rencontre plus dans l'eau prélevée avec soin. Si l'on décante doucement et qu'on remplace l'eau enlevée par de la nouvelle soigneusement stérilisée, on obtient des colonies de *Bacille typhique* en mettant de cette eau en culture. Les mêmes phénomènes peuvent parfaitement se passer dans les réservoirs d'eau, puits ou citernes ; c'est ce qui peut expliquer la réapparition de la fièvre typhoïde après un curage ou une crue.

Dans les eaux brutes, le *Bacille typhique* diminue donc rapidement de nombre, mais ne disparaît cependant qu'après un assez long temps. C'est ce que confirment encore les recherches de Hoffmann (1) qui l'a retrouvé jusqu'au deuxième mois dans l'eau ou dans la vase d'un aquarium où abondaient des microbes saprophytes et où se rencontraient en particulier un très grand nombre de Protozoaires, surtout des Flagellés, que l'on considère souvent comme jouant un rôle très actif dans la purification des eaux en absorbant les Bactéries (2).

En opérant sur les eaux de Londres, Houston (3) a établi qu'en leur ajoutant une quantité notable de *Bacilles typhiques*, 99 p. 100 de ces derniers disparaissaient après huit jours, mais qu'il en persistait jusqu'à neuf semaines dans certaines expériences.

Le *Bacille typhique* résiste très bien dans l'eau à la congélation; Prudden (4) en a rencontré de vivants après trois mois, dans de la glace. La glace provenant d'une eau souillée peut donc transmettre la fièvre typhoïde.

Air. — Jusqu'ici, on n'est pas encore parvenu à isoler le *Bacille typhique* de l'air ; Chantemesse et Widal, entre autres, ont échoué, bien qu'ils se fussent placés dans des conditions exceptionnellement favorables. Il doit cependant s'y rencontrer, adhérent aux poussières en suspension, mais n'y garde pas longtemps sa vitalité.

Sol. — Le *Bacille typhique* paraît devoir être très répandu dans le sol, en raison des souillures fréquentes et faciles de ce dernier par les matières fécales et les urines. Il n'y a cependant pas été signalé souvent, sans doute à cause des difficultés que présente sa recherche. Tryde et Salomonsen (5) l'ont isolé, en 1885, du sol d'une caserne où sévissait la fièvre typhoïde. Je l'ai retrouvé (6), en 1888, dans de la terre prise à 1 mètre de profondeur autour d'un puits dont l'eau avait été soupçonnée

(1) Hoffmann, Untersuchungen über Lebensdauer von Typhusbazillen im Aquariumwasser (*Arch. für Hyg.*, LII, 1905, p. 208).

(2) Huntemuller, Verchnitung der Bakterien im Wasser durch Protozoen (*Arch. für Hyg.*, LIV, 1905, p. 89).

(3) Houston, The Vitality of the Typhoidbacillus in artificially infected of raw Thames, Lee and New-Riv water (*Metropolitan Water Board*, 1908).

(4) Prudden, *New York med. Record*, 1887.

(5) Tryde et Salomonsen, *Soc. de méd. de Copenhague*, 9 décembre 1884.

(6) Macé, Sur la présence du Bacille typhique dans le sol (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 28 mai 1888).

à juste titre; la terre, et l'eau ensuite, avaient été souillées par les latrines situées à peu de distance. En usant de la méthode d'Elsner, Remlinger et Schneider (1) l'auraient isolé six fois sur dix échantillons de terre provenant de cours, de jardins. Sanglé-Ferrière et Remlinger (2) l'ont trouvé dans les poussières de chambres de casernes où s'observait une épidémie de fièvre typhoïde.

La persistance de la vitalité de ce microbe dans le sol serait longue. Les expériences de Grancher et Deschamps (3) ont démontré péremptoirement que du *Bacille typhique*, imprégnant le sol, vit encore cinq mois et demi après son ensemencement, en pleine terre, au milieu d'un grand nombre d'autres organismes. C'est ce qu'ont confirmé les recherches de Robertson et Gibson (4). Rullmann (5) l'a retrouvé vivant encore après un an, et même, dans certaines conditions, après dix-huit mois. Sa persistance dépendrait de la nature et de la composition du sol; les terres riches en matières organiques, le terreau surtout, paraîtraient particulièrement favorables; la terre vierge, le sable, beaucoup moins. Dans de la terre préalablement stérilisée, le microbe vivait encore après seize mois. Après avoir mélangé des matières fécales de typhiques au sol, Galvagno et Calderini (6) l'ont retrouvé vivant jusqu'à vingt jours dans de la terre prise à la surface et quarante jours dans celle de la profondeur. Sampietro (7) l'a vu vivre pendant quatre mois dans de la terre de jardin stérilisée, alors que dans ce même terrain non stérilisé il disparaissait en trois à quinze jours.

Aliments. — On verra plus loin (p. 113) que certains aliments peuvent en contenir et servir à sa dissémination. Le lait paraît particulièrement favorable à son développement, sa conservation et sa dissémination.

Rôle pathogénique.

En somme, d'après ce qui a été dit, on peut considérer le rôle du *Bacille d'Eberth* dans l'étiologie de la fièvre typhoïde comme démontré. Le microbe pénètre dans un organisme réceptif par un point, qui semble être, bien constamment, le tube digestif; il pullule et envahit le système lymphatique où se trouvent ses localisations d'élection (p. 95). Il se généralise dans le système lymphatique, arrive dans le sang. Dès que l'envahissement du système lymphatique est fait, dès que le Bacille a passé dans le sang, il se localise. C'est à ce moment qu'apparaissent les taches rosées, l'augmentation de volume de la rate. Il produit sa toxine qui va agir, comme en général les poisons microbiens, sur le système nerveux, et plus spécia-

(1) Remlinger et Schneider, *Loc. cit.*, p. 105.

(2) Sanglé-Ferrière et Remlinger, Présence du Bacille d'Eberth dans les poussières d'un casernement atteint de fièvre typhoïde (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 26 janvier 1897, p. 18).

(3) Grancher et Deschamps, Recherches sur le B. typhique dans le sol (*Arch. de méd. expér.*, I, 1889, p. 33).

(4) Robertson et Gibson, *Brit. med. Journ.*, 1898.

(5) Rullmann, Ueber das Verhalten des sim Erdboden eingesäten Typhusbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 321, et 1re Abth., Orig., XXXVIII, 1905, p. 380).

(6) Galvagno et Calderini, *Loc. cit.*, p. 106.

(7) Sampietro, Sulla vitalita e virulenza dei batteri intestinali conservati nel terreno (*Ann. di Igiene sperim.*, XVIII, 1908, p. 119).

lement sur les muqueuses, en produisant son action nécrosante, si manifeste surtout sur la muqueuse intestinale.

Après la terminaison du processus typhoïdique, le Bacille peut disparaître ou rester vivant dans l'organisme, pendant un long temps parfois, cantonné en des points particuliers. On l'a retrouvé des mois, des années après la guérison dans des foyers de suppuration, dans les voies biliaires atteintes d'inflammations chroniques, dans les selles même.

C'est à cette persistance du virus qu'on doit attribuer les *rechutes*, trop fréquentes dans la maladie. Le Bacille, cantonné dans un point limité, peut, sous certaines influences, l'affaiblissement de l'organisme, ou, comme le montrent les expériences précédemment citées de Sanarelli (p. 86), par un apport de toxines adjuvantes, celles du *Colibacille* ou du *Proteus vulgaris*, par exemple, qui peuvent être produites dans l'intestin même, alors reprendre de l'activité et produire une nouvelle généralisation.

D'où peut provenir le microbe infectant ? Des malades atteints d'affection éberthienne, assurément, mais plus ou moins directement.

Il peut provenir directement d'un malade, la contamination se faisant par contact. Quoiqu'il ait été souvent nié, ce mode de contamination existe. Les soins de propreté dont on entoure habituellement les malades, surtout à l'égard des excréments, en diminuent considérablement l'importance.

Il provient souvent des porteurs convalescents ou des porteurs chroniques, dont on se méfie moins que des malades, qui vont et viennent, multipliant les contacts et les chances de souillure du milieu.

Il doit venir assez fréquemment des porteurs sains, en attribuant à cette catégorie la valeur indiquée plus haut.

Ce sont, en tout cas, les selles et les urines des typhiques et des porteurs de germes qui conservent, véhiculent et disséminent le contage. Il peut encore, mais très exceptionnellement, provenir du sang, des produits d'expectoration, de l'ouverture de foyers de suppuration, etc.

La contamination se fait directement, par ingestion de particules qui en contiennent, particules qui sont apportées à la bouche par les mains ou directement ; ou bien, au sortir du corps, le microbe se mêle au milieu extérieur, aux poussières, au sol, à l'eau, aux aliments. Il y reste vivant pendant un temps plus ou moins long, perdant souvent de sa virulence, mais pouvant la garder assez longtemps quand les circonstances sont favorables ou peut-être la récupérer dans certaines conditions.

Comme on l'a surtout rencontré dans l'*eau*, c'est ce milieu qu'on a d'abord été porté à incriminer, et à juste titre, il semble. D'ailleurs, avant la connaissance du Bacille d'Eberth et sa constatation dans l'eau de boisson, l'observation clinique et l'étude détaillée de beaucoup d'épidémies avaient déjà apporté, à l'appui de cette opinion, des preuves tout à fait convaincantes. La découverte du *Bacille typhique* dans l'eau n'a fait que confirmer les idées les plus répandues et leur donner une base irréfutable. On trouvera des faits discutés et exposés dans le mémoire de Chantemesse et Widal, dans la communication magistrale que Brouardel (1) a faite sur cette question au Congrès inter-

(1) Brouardel, Des modes de propagation de la fièvre typhoïde (*VIe Congrès international d'hygiène et de démographie, tenu à Vienne en septembre 1887* ; et : *Ann. d'hyg. publique*, XVIII, 3e série, p. 385).

national de Vienne en 1887 et dans le beau livre de Brouardel et Thoinot (1).

On a des preuves convaincantes de la production de la fièvre typhoïde par l'eau ; cependant, on doit reconnaître que l'on n'a pu qu'assez rarement isoler de ce milieu du *Bacille typhique* sûrement caractérisé. Paraissent bien certainement occasionnées par l'eau de boisson les épidémies de fièvre typhoïde massives, atteignant tout d'un coup un grand nombre de personnes n'ayant aucun rapport direct entre elles ; ou les épidémies limitées exactement aux personnes qui consomment une eau, eau d'une distribution bien spéciale ou d'un ou plusieurs puits déterminés, eaux souvent manifestement souillées par des infiltrations fécaloïdes. Il faut bien reconnaître cependant que, devant les résultats négatifs de tant de recherches du *Bacille typhique* dans des eaux qui semblent devoir être légitimement suspectées de donner la fièvre typhoïde, le rôle de l'eau dans la transmission, que l'on a fait capital pendant longtemps, pourrait voir son importance diminuer ou disparaître, à moins que, ce qui est fort possible, on ne doive incriminer que la grande difficulté d'isoler le microbe et l'imperfection des procédés actuellement employés (Voy. *Recherche du Bacille typhique dans l'eau*, p. 127).

Le rôle que joue ici le *sol* ne doit cependant pas être éclipsé par celui de l'eau ; on le reconnaîtra comme au moins égal. Le sol est en effet le véritable réceptacle des produits pouvant véhiculer les virus ; la plupart du temps, c'est par son intermédiaire que l'eau est souillée. Le sol est, du reste, un très bon milieu pour la conservation du *Bacille typhique*. La durée de sa résistance, dans ce milieu, est loin d'être fixe ; elle dépend, en effet, d'un très grand nombre de conditions, sécheresse ou humidité, nature du sol, présence plus ou moins notable d'air, etc. Il est permis de penser que, lorsque toutes les conditions convenables se trouvent réunies, le *Bacille typhique* peut se conserver pendant fort longtemps vivant dans le sol (p. 110) ; cette longévité peut être la cause de ces endémies de maisons, si fréquentes dans les grandes villes. De là, il revient facilement dans l'organisme. Il résiste longtemps à la dessiccation ; il peut donc aisément se trouver vivant dans les poussières et revenir avec elles dans l'organisme par inhalation ou déglutition. A la surface, il est vrai, il trouve de nombreuses causes atténuantes actives, l'action des radiations lumineuses principalement, qui peuvent rapidement le détruire ; mais il se conserve dans les couches plus profondes, que les remaniements divers, si fréquents pour les sols des villes, font facilement revenir au jour. De nombreuses observations démontrent l'influence certaine de ces remaniements de terrains souillés sur l'explosion d'épidémies typhoïdes. Les faibles exigences du microbe au point de vue des aliments, de l'oxygène, de la température, lui permettent de pulluler facilement dans les conditions ordinaires qu'il rencontre dans le sol. Les rapports intimes qui existent entre le sol et l'eau de boisson expliquent très bien le rôle considérable, mais souvent secondaire, qui revient à l'eau dans la dissémination du *Bacille typhique* et la production des manifestations épidémiques ou endémiques de la fièvre typhoïde.

(1) Brouardel et Thoinot, La fièvre typhoïde. Paris, J.-B. Baillière, 1895.

Le *Bacille typhique* peut être véhiculé par les *aliments*. Un transport direct ne peut se faire que par les aliments qui se consomment crus : le microbe étant tué à des températures relativement basses, une coction, même modérée, le détruit sûrement. Il provient alors de souillures de ces substances par des excreta renfermant des germes typhiques, selles, urines, eaux d'égout surtout, mélange ou lavage à l'eau polluée. Certains légumes mangés crus, arrosés ou irrigués à l'eau d'égout, mais surtout cultivés dans des sols où l'on pratique l'épandage d'engrais humain, ont été spécialement incriminés. D'un autre côté, des aliments primitivement indemnes, ou cuits et débarrassés dès lors des germes typhiques qu'ils auraient pu avoir, peuvent être ultérieurement contaminés par contact d'individus porteurs de germes ou par des mouches qui ont pu prendre des Bacilles sur des excreta qu'elles ont visités. Un tel rôle des mouches dans la dissémination du microbe apparaît comme très important (1).

Le lait doit être assez souvent mis en cause, comme l'indiquent d'abord des relations d'épidémies ayant sévi exclusivement dans la clientèle de laitiers chez lesquels s'étaient produits des cas de fièvre typhoïde (2). Le lait est d'ailleurs un fort bon milieu pour la pullulation rapide du microbe ; Bolley et Field (3) ont montré qu'il pouvait y rester vivant pendant plusieurs mois, ainsi que dans la crème et le beurre.

Eyre (4), en ensemençant avec du *Bacille typhique* du lait cru, recueilli aseptiquement, a constaté que dans ce lait, conservé à la température ordinaire, le nombre des microbes diminuait d'abord pendant les premières heures, puis augmentait rapidement pendant les jours suivants.

Les conditions diffèrent un peu avec le lait ordinaire, souvent riche en microbes divers, qui, dans certains cas, exercent peut-être une action empêchante sur le développement du *Bacille typhique*. Mais, d'une façon générale, on peut penser qu'il y a, ici aussi, presque toujours, une multiplication.

La contamination du lait peut se faire soit par l'addition d'eau souillée, soit, pendant les manipulations, par des porteurs de germes, malades, convalescents ou sains, qui les exécutent. Ce dernier mode semble particulièrement important (5).

Chantemesse (6) a le premier signalé la possibilité de la transmission de la fièvre typhoïde par les huîtres ayant pu être souillées par le *Bacille typhique* en vivant dans une eau polluée comme l'est souvent celle des

(1) Galli-Valerio, L'état actuel de nos connaissances sur le rôle des mouches dans la dissémination des maladies parasitaires et sur les moyens de lutte à employer contre elles (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LIV, 1910, p. 193).

(2) Goyan, Epidémie de fièvre typhoïde transmise par le lait, observée à Clermont-Ferrand pendant les mois de décembre 1891 et janvier 1892 (*Revue d'hyg.*, 1892, n° 11). — Vilckens, Eine durch Milchinfektion hervorgerufene Typhusepidemie (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVII, 1898, p. 264).

(3) Bolley et Field, Bacillus typhi abdominalis in milk and butter (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 881).

(4) Eyre, Milk and its relation to the public Health (*Public health and marine-hospital service*. New-York, 1908).

(5) Conradi, Typhusbacillen in der Milch (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LX, 1905, p. 31).

(6) Chantemesse, De la transmission de la fièvre typhoïde par les huîtres (*Acad. de méd.*, 2 juin 1896).

parcs de réserve ou de bassins situés près de l'embouchure de rivières ou de canaux qui charrient fréquemment des déjections de toutes sortes. D'autres observateurs ont pu depuis confirmer son assertion (1).

Actuellement, la présence du *Bacille typhique* dans les huîtres qui ont vécu dans des eaux souillées ou en contact avec elles, est absolument démontrée. Klein (2) et Sacquépée en particulier ont pu isoler de certaines huîtres du *Bacille typhique* qu'ils ont caractérisé d'une façon complète. Il semble cependant que l'on rencontre plus fréquemment des espèces voisines, le *Colibacille*, les *Bacilles paratyphiques*, le *Bacillus enteritidis*, qui jouent aussi un grand rôle dans les accidents gastro-intestinaux d'origine ostréaire, où ils interviennent seuls ou en symbiose avec le Bacille d'Eberth, comme ont pu le montrer les hémocultures dans certains cas.

D'un autre côté, les aliments à acidité très marquée paraissent plutôt nuire au développement du *Bacille typhique*. D'après Sabrazès et Mercaudier (3), le vin tue assez vite, en quelques heures, ce microbe, d'autant plus vite que le vin est plus acide. Lentz (4) avait observé le même fait avec la bière.

On le voit, les causes de contamination sont multiples. Il semble bien cependant que l'infection se fasse toujours par la voie digestive. L'ingestion de produits contenant du *Bacille typhique* actif paraît bien être la manière dont se prend la fièvre typhoïde. De cette façon, ne peuvent être contaminés que des individus réceptifs, bien probablement; les autres échappent, peuvent héberger quelque temps le microbe dans leur intestin, être alors des porteurs sains; c'est très admissible, mais c'est autre chose.

Quelle peut être l'importance relative de ces diverses causes d'infection? Il est très difficile de se prononcer. Les données établies diffèrent en effet considérablement sur le rôle qu'on peut attribuer aux divers facteurs qui peuvent intervenir.

L'origine hydrique de la fièvre typhoïde a été surtout, et est encore pour beaucoup, la cause tout à fait prépondérante; tandis que pour d'autres c'est le contact direct d'individus qui éliminent des Bacilles, malades ou porteurs de germes, qui doit avoir la première place, ou l'alimentation contaminée qui intervient souvent. Il devient difficile de se prononcer, comme peuvent le montrer les données statistiques ci-après.

(1) Foote, A bacteriologic study of ousters, with special reference to them as the source of typhoid infection (*The med. News*, 23 mars 1895). — Mosny, Des maladies provoquées par l'ingestion des mollusques; études sur la salubrité des établissements ostréicoles (*Revue d'hygiène*, 1899 et 1900). — Sacquépée, Les huîtres et la fièvre typhoïde (*Revue d'hygiène*, juillet 1902). — Netter, Sur la fièvre typhoïde et les accidents infectieux consécutifs à l'ingestion des huîtres (*Rapport à l'Acad. de méd.* 7 mai 1907). — Bodin, La question de la nocivité des huîtres et de la prophylaxie des accidents qu'elle peut causer (*Revue d'hygiène*, XXXIII, 1911, p. 135).

(2) Klein, On Oyster cultur in relation to disease (*24e annual Report of the local Government Board*, 1894-95).

(3) Sabrazès et Mercaudier, Action du vin sur le Bacille d'Eberth (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 312).

(4) Lentz, Die Lebensfähigket von Typhusbacillen in Braunbier (*Klin. Jahrb.*, XI, 1903).

Pour Brouardel et Thoinot (1), l'origine hydrique existerait au moins pour 90 pour 100 des cas.

D'après une statistique de Schüder (2) portant sur 638 cas, la répartition des causes probables d'infection serait la suivante :

Eau	77,40 p. 100.
Lait	17,00 —
Infections par contact	4,30 —
Divers	1,30 —

Une statistique de Klinger (3) fait beaucoup plus ressortir l'importance du contact de malades et de porteurs de germes. Sur 1397 cas dont il dit avoir pu fixer l'origine de la maladie,

1272 cas sont dus au contact de malades.
125 — — à des porteurs de germes sains.

Sur ces 1397 cas :

Dans 1315, on doit incriminer le contact direct par les mains.
— 59, — l'alimentation par le lait.
— 22, — — par d'autres aliments.
— 2, — — l'eau.
— 2, — — le blanchissage du linge.

Ici l'état des mains, les mains sales, est mis en vedette. On a souvent qualifié la fièvre typhoïde, le choléra aussi, de maladie des mains sales.

Kayser (4), dans un rapport sur la fièvre typhoïde à Strasbourg de 1903 à 1907, donne les chiffres suivants : il y eut 505 cas, dans 87 p. 100 desquels il pense avoir pu déterminer la cause de l'infection, se répartissant ainsi qu'il suit :

26,7	p. 100 :	lait infecté.
14,0	—	eau infectée ou glace souillée.
11,9	—	contact avec malades.
4,9	—	infirmières soignant les typhiques.
2,2	—	laveuses de linge de typhiques.
9,5	—	porteurs de germes.
13,0	—	cas importés.
2,0	—	aliments (Bacille paratyphique B).

On voit qu'il est assez difficile de faire concorder de telles statistiques. L'importance de l'une ou l'autre des causes données peut dépendre, du reste, de conditions de milieu, toujours très variables; puis aussi de l'idée que peut s'en faire l'appréciateur.

Reste maintenant la conception de l'*auto-infection typhoïde*, à laquelle, il faut le reconnaître, les constatations de la présence du *Bacille d'Eberth* dans les selles d'hommes sains, n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde, ont apporté un certain appui. Le germe, présent dans l'organisme normal, ne deviendrait virulent et infectant que dans cer-

(1) Brouardel et Thoinot, *Loc. cit.*, p. 112.

(2) Schüder, Zur Aetiologie der Typhus (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVII, 1901, p. 343).

(3) Klinger, Epidemiologische Beobachtungen bei der Typhusbekämpfung im Sudwesten des Reiches (*Arb. aus dem kaiser l. Gesundheitsamte*, XXX, 1909, p. 584).

(4) Kayser, Ueber die Art der Typhusausbreitung in einer Stadt (*Münch. med. Wochenschr.*, 25 mai 1909, p. 1067 et 1130).

taines conditions, lorsque la résistance naturelle serait diminuée ou vaincue sous l'action d'influences affaiblissantes. Le *Bacille typhique* pourrait être un hôte quasi normal, un commensal de l'organisme, tout comme le *Pneumocoque*, le *Streptocoque pyogène* par exemple; habituellement inoffensif, il ne deviendrait pathogène que dans certaines conditions, à l'exemple des microbes précédents. Il faut reconnaître qu'on expliquerait ainsi, d'une façon satisfaisante, la production de cas isolés ou de petites épidémies de fièvre typhoïde où l'importation du germe ne peut pas se trouver. La fièvre typhoïde, cliniquement, pourrait avoir une double origine, la contagion d'une part, de l'autre la spontanéité *apparente*, qu'expliquerait le passage à l'état virulent d'un germe devenu ubiquitaire (1), sommeillant pour ainsi dire dans le milieu extérieur.

Si l'on admet, avec G. Roux et Rodet, l'identité du *Bacille typhique* et du *Colibacille*, c'est cette dernière conception qui devrait dominer dans l'étiologie de la fièvre typhoïde. Le *Colibacille* est en effet très commun dans le milieu extérieur; il est l'hôte habituel de tout le canal digestif de l'homme, d'ordinaire dépourvu de virulence, mais pouvant en gagner, comme le prouve l'expérimentation, à la moindre déviation fonctionnelle de l'organe. On verra, par l'histoire des deux microbes, qu'on est loin d'être fondé à affirmer leur identité.

Prophylaxie.

On peut, de ces données, tirer des déductions importantes pour la prophylaxie de la fièvre typhoïde. Toujours, la fièvre typhoïde se transmet par contagion d'un virus provenant de typhiques. Le typhique peut disséminer les germes de l'affection dont il est atteint par ses matières fécales et ses urines d'abord : cela paraît être le point le plus important; ensuite, mais très accessoirement, par le sang, les produits d'expectoration, le pus de certains abcès. Ces produits peuvent contaminer directement les individus réceptifs, ou bien le microbe, arrivant chez des individus réfractaires, s'y implante et s'y multiplie, faisant de ces individus de véritables sources de contage, comparables en tout aux malades eux-mêmes; ou alors le virus, ainsi émis au dehors, peut se conserver vivant dans le milieu extérieur; c'est le sol qui lui semble le milieu le plus favorable pour sa conservation. Il revient à l'organisme par des voies diverses : il arrive surtout dans l'intestin avec l'eau de boisson, les aliments, les poussières dégluties.

Un fait cité par Petruschky (2) est des plus intéressant à cet égard. Un typhique urine dans une bouteille qui est mise par mégarde sur la table; sa sœur, étonnée de l'aspect trouble du liquide qu'elle prenait pour du vin blanc, voulut le goûter avant d'en donner au malade. Bien qu'elle eût été prise aussitôt de vomissements, elle tomba malade de fièvre typhoïde après une incubation de douze jours.

On doit conclure de là qu'il faut veiller soigneusement à la désin-

(1) Kelsch, Considérations critiques sur la contagion et l'origine des maladies infectieuses (*Acad. de méd.*, 22 décembre 1896).

(2) Petruschky, Ueber Massenausscheidung von Typhusbacillen durch den Urin von Typhus-Rekonvalescenten und die epidemiologische Bedeutung dieser Thatsache (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 577).

fection des produits venant des typhiques et des anciens typhiques reconnus porteurs de germes, particulièrement les matières fécales et les urines, éviter les souillures du sol qui peuvent provenir de leur dispersion, surtout quand ces souillures peuvent avoir une répercussion sur l'eau qui sert à la boisson.

L'importance attribuée aux porteurs de germes, dans la contagion et dans la dissémination du microbe, fait qu'il peut être intéressant de les reconnaître. L'examen bactériologique des selles permet seul d'y arriver. Toutefois, les résultats des essais faits en grand par le gouvernement allemand (1), sur divers points du territoire où furent installées des stations bactériologiques uniquement destinées à s'occuper de cette question, ne paraissent pas en rapport avec les complications nécessitées.

Il ne semble pas que les moyens de prophylaxie recommandés jusqu'ici aient donné tout ce que l'on croyait pouvoir attendre d'eux : ce qui doit faire penser qu'il y a encore d'importantes inconnues dans le problème de l'étiologie de la fièvre typhoïde.

COMPLICATIONS. INFECTIONS SECONDAIRES. ASSOCIATIONS MICROBIENNES

Les *complications* sont extrêmement fréquentes dans la fièvre typhoïde ; elles peuvent apparaître à toutes les phases de la maladie, aussi bien au début que tardivement. Il en est qui peuvent ne survenir qu'après la guérison. Dans ces complications, les unes sont dues au *Bacille d'Eberth* lui-même. Il peut déterminer des pleurésies (2), des péritonites, des méningites, ce qui s'explique en raison de sa prédilection pour les surfaces séreuses ; des localisations pulmonaires, de vraies pneumonies typhiques (3) ; de l'endocardite, de la myocardite, occasionnant la dégénérescence du muscle cardiaque, cause de la mort subite ; de la phlegmatia alba dolens, qui, dans la fièvre typhoïde, peut être sous la dépendance du Bacille typhique seul et non pas toujours due à des infections secondaires (4) ; des troubles hépatiques divers, angiocholites, cholécystites, lithiase, dont l'importance a été exposée page 98 ; des néphrites, orchites, ovarites, salpingites, thyroïdites, indiquant bien une prédilection pour les parenchymes ; des ostéites, et ici les recherches expérimentales démontrent que chez les animaux la moelle osseuse est un véritable lieu d'élection pour le *Bacille typhique*, c'est là qu'on le retrouve toujours en dernier lieu dans l'organisme ; enfin, des suppurations diverses, parfois à longue échéance, dans le pus desquelles l'examen attentif ne fait déceler que le *Bacille typhique*. On doit lui rapporter des cas d'infections puerpérales observés dans le cours de fièvre typhoïde (5). En somme, le

(1) Braun, La recherche du Bacille d'Eberth ; son importance au point de vue de la prophylaxie de la fièvre typhoïde (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1905, p. 573).

(2) Remlinger, Contribution à l'étude du pleuro-typhus (*Revue de méd.*, 10 décembre 1900).

(3) Tollerner, Pneumonie à Bacilles d'Eberth (*Soc. de pédiatrie*, 8 janvier 1901).

(4) Haushalter, *Revue méd. de l'Est*, 1er septembre 1893.

(5) Lartigau, Typhoid infection from the uterus (*New York med. Journ.*, 16 juin 1900).

Bacille typhique apparaît nettement comme un véritable *microbe à tout faire.*

Bien des complications, cependant, sont dues à la présence d'autres microbes, à de véritables *infections secondaires.* L'infection typhique semble préparer le terrain, de manière à permettre la pénétration et la pullulation dans l'organisme d'autres germes pathogènes ; l'*association microbienne* détermine une *infection mixte* (1). On peut rencontrer un certain nombre de ces autres microbes.

Le *Colibacille* et les *Bacilles paratyphiques* semblent jouer ici le rôle prédominant. Le fait n'a rien d'étonnant ; les observations ont démontré depuis longtemps la pullulation excessive du premier de ces microbes dans l'intestin pendant la fièvre typhoïde et son exaltation de virulence due probablement à l'altération de l'organe sous l'influence de la toxine typhique. Ces altérations intestinales sont en outre autant de portes d'entrée possibles pour l'infection secondaire. C'est la cavité abdominale qui est la plus exposée à l'invasion : aussi c'est elle qui présente les lésions colibacillaires les plus fréquentes, péritonites, angiocholites principalement. Plus rarement, l'infection est plus envahissante : on a observé, dans le cours de la fièvre typhoïde, des méningites, des suppurations dues au *Colibacille.* La généralisation dans le sang semble toutefois assez rare ; on remarque même que, dans la fièvre typhoïde, le *Colibacille* envahit moins vite les parenchymes, la rate principalement, que dans les conditions ordinaires ; c'est ce qui permet encore d'isoler quelquefois le *Bacille typhique* dans les autopsies, même faites un certain temps après la mort. Dans les lésions, on peut rencontrer le *Colibacille* seul ou en compagnie du *Bacille typhique*, formant peut-être une véritable *association microbienne.*

Vient, en seconde ligne comme importance, le *Streptocoque pyogène* dont Vincent (2) a le premier établi le rôle nettement favorisant dans la fièvre typhoïde humaine et l'infection typhique expérimentale. Sur 31 autopsies de fièvre typhoïde, il l'a rencontré 6 fois mélangé au *Bacille typhique.* L'étude attentive de ces cas lui a permis de les classer en deux catégories. Dans l'une, le Streptocoque est intervenu dans le cours même de la maladie, produisant une véritable infection secondaire. Dans l'autre, il paraît y avoir eu infection mixte primitive ou d'emblée. Les infections secondaires ont sous leur dépendance certaines suppurations, certaines pleurésies, certaines pneumonies, l'érysipèle, les angines, les otites, où se retrouve facilement le Streptocoque. L'infection mixte d'emblée est le plus souvent une véritable *septicémie strepto-typhique*, présentant un mélange de caractères de la fièvre typhoïde et de la septicémie chirurgicale. Vincent a du reste démontré expérimentalement que l'association du Streptocoque exalte considérablement la virulence du Bacille d'Eberth : on sait, d'ailleurs, que le même résultat peut être obtenu avec les seuls produits solubles du premier microbe.

Les *Staphylocoques pyogènes* ont sous leur dépendance bien des

(1) Spillmann et Widal, Les associations microbiennes et les infections mixtes (*Rapports au Congrès de méd. de Montpellier*, 1898).

(2) Vincent, Infection strepto-typhique (*Soc. de Biol.*, 2 juillet 1892). — Étude sur les résultats de l'association du Streptocoque et du B. typhique chez l'homme et chez les animaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893).

accidents de suppuration survenant dans le cours de la fièvre typhoïde ou post-typhiques. D'après E. Fraenkel (1), les ulcérations typhoïdes du larynx et du pharynx sont dues au *Micrococcus pyogenes aureus*. Les *Staphylocoques* peuvent être seuls ou accompagnés du *Bacille typhique*. D'un autre côté, le *Bacille typhique* seul peut être nettement pyogène, comme l'ont démontré Honl (2) et bien d'autres.

L'association du *Pneumocoque* au *Bacille typhique* s'observe aussi fréquemment, produisant une forme clinique assez spéciale que l'on nomme la *pneumo-typhoïde*, résultat des infections pneumococcique et typhique simultanées.

Remlinger (3) a signalé l'association avec le *Bacille pyocyanique*.

D'autres microbes peuvent encore profiter de la diminution de résistance de l'organisme et s'implanter quelque part en modifiant dans divers sens l'évolution de l'affection. De simples saprogènes peuvent causer des gangrènes souvent graves.

On peut enfin observer des infections simultanées, évoluant à côté de la fièvre typhoïde avec leurs caractères spéciaux, n'imprimant pour ainsi dire pas de modifications au type normal de la maladie. On peut citer le choléra, la diphtérie, la scarlatine, la rougeole.

Les processus décrits sous les noms de *fièvre paratyphoïde*, *paratyphus* sont sous la dépendance de types microbiens voisins, les *Bacilles paratyphiques* surtout, puis le *Colibacille* (4), le *Bacillus enteritidis* (5), le *Bacille de la psittacose* (6), d'autres espèces voisines encore dont il sera question ci-après. Le diagnostic exact entre des types aberrants d'espèces voisines devient souvent fort délicat à faire.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

On peut avoir à rechercher le *Bacille typhique* sur le cadavre à l'autopsie, pour confirmer un diagnostic; sur l'individu vivant, pour établir chez un malade un diagnostic certain, surtout dans les cas douteux, ou pour reconnaître chez d'anciens typhiques, ou même chez des individus n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde, la présence possible du microbe; dans le milieu extérieur, pour rechercher l'origine possible d'une infection typhoïde et prendre les mesures de prophylaxie utiles pour en empêcher l'extension.

Recherche sur le cadavre.

Le *Bacille typhique* est d'ordinaire abondant dans certains organes des typhiques. A l'autopsie, Gaffky l'a trouvé vingt-six fois sur vingt-huit cas, Seitz vingt fois sur vingt-quatre, dans des préparations de foie, de ganglions mésentériques et surtout de rate; Chantemesse et Widal

(1) E. Fraenkel, *Deutsche med. Wochenschr.*, 10 février 1887.

(2) Honl, Opyogenn'ch vlastostech Bacilla typového. Prague, 1893.

(3) Remlinger, Sur un cas d'infection mixte par le B. d'Eberth et par un B. pyocyanique non chromogène (*Arch. de méd. expér.*, X, 1898, p. 167).

(4) Schmidt, *Wiener klin. Wochenschr.*, 4 décembre 1902.

(5) Craig et White, Case of continued fever resembling enteric, due to Bacillus enteritidis of Gärtner (*The Dublin Journ. of med. Science*, X, 1902).

(6) Warren Coleman, *Amer. med.*, 18 octobre 1902.

l'ont isolé en cultures onze fois sur douze. Fraenkel et Simmonds (1) vingt-cinq fois sur vingt-neuf. La recherche réussit en général bien dans les délais habituels des autopsies. Il paraît être d'autant plus abondant dans les organes que la mort est arrivée tôt après le début de l'affection. Il faut se souvenir, cependant, dans ces recherches, de la facilité avec laquelle certaines Bactéries intestinales, dont principalement le *Coli-bacille*, se répandent facilement dans l'organisme pendant la période agonique ou aussitôt après la mort ; il y a là cause d'erreur possible. On l'isole plus facilement, lorsqu'il est rare, en provoquant sa pullulation par l'artifice suivant indiqué par Cornil : l'organe, la rate principalement, lavé avec soin au sublimé et entouré d'un linge mouillé avec de la liqueur de Van Swieten, est placé à l'étuve pendant un jour ou deux.

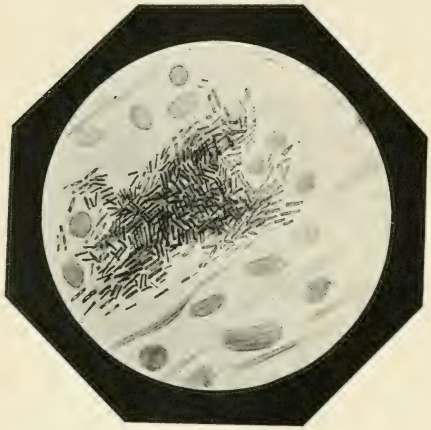

Fig. 33. — Amas de Bacilles typhiques dans la rate.

On recherche le *Bacille typhique* par les cultures ; l'examen microscopique est utile, mais ne peut fournir que des probabilités.

Les cultures faites avec les différents organes, d'après les procédés indiqués (p. 63 et suiv.), donnent les meilleurs résultats. On peut faire la culture en piqûre ou en strie sur gélatine, lorsqu'on est assuré de la pureté du milieu employé. Lorsqu'on croit à un mélange, on fait des cultures sur plaques ou l'on ensemence plusieurs tubes de gélose avec le même fil de platine sans le recharger. Les colonies isolées seront vérifiées et portées sur d'autres milieux.

Les lamelles chargées de produit à examiner sont colorées aux procédés habituels ; la solution de Ziehl paraît donner ici les meilleurs résultats.

Les coupes sont colorées à la solution de Loeffler ou à la solution de Ziehl. On obtient de bons résultats, pour l'étude des coupes de différents organes, en se servant de la méthode suivante, indiquée dans la thèse de Legry (2) : Laisser les coupes pendant cinq minutes environ dans une solution au centième de carbonate d'ammoniaque à laquelle on a ajouté une petite quantité (dix gouttes pour une vingtaine de centimètres cubes) d'une solution aqueuse saturée de bleu de méthyle. Laver les coupes pendant deux ou trois secondes dans une solution

(1) Fraenkel et Simmonds, Die aetiologische Bedeutung des Typhusbacillus, 1886.
(2) Legry, Thèse de Paris, 1890.

d'acide acétique à 1 p. 100. Passer à l'eau distillée. Déshydrater avec de l'huile d'aniline saturée de fluorescéine. Passer au xylol. Monter dans le baume. Les coupes sont teintes en bleu verdâtre clair, les Bacilles en bleu foncé.

Vaillard et Vincent (1) recommandent le procédé suivant pour la recherche du *Bacille typhique* dans le foie ou la rate : On recueille de la pulpe splénique ou du résidu d'organes broyés aseptiquement, dans une pipette stérilisée que l'on expose pendant quelques heures à 37° dans l'étuve. On fait avec le contenu de la pipette des frottis de lamelle que l'on teint au violet de gentiane, puis décolore par la méthode de Gram et recolore par la fuchsine phéniquée de Ziehl. Les Bacilles typhiques sont colorés en rouge, les autres restent teints en violet.

Les coupes montrent souvent nettement de petits amas bacillaires (fig. 33), qu'il est difficile toutefois d'attribuer d'une façon certaine au Bacille d'Eberth, bien des espèces des putréfactions, le *Colibacille*, donnant le même aspect. On peut déjà cependant constater la décoloration par la méthode de Gram.

Recherche sur le vivant.

Recherche du Bacille typhique dans le sang et les organes.

Comme il a été dit précédemment (p. 96), la recherche du *Bacille typhique* dans le sang, par *hémoculture*, donne des résultats extrêmement précieux pour le diagnostic. C'est la *méthode de choix* à employer.

L'hémoculture peut renseigner très tôt, le Bacille apparaissant dans le sang dès les premiers jours de l'infection, alors que les autres méthodes de diagnostic, le sérodiagnostic principalement, ne donnent pas encore de résultats. De plus, son isolement dans ces conditions permet d'affirmer que l'infection éberthienne existe.

Il faut suivre les indications déjà données page 93, ensemencer une assez grande quantité de sang, parce que les microbes sont souvent peu nombreux dans ce liquide ; employer une forte quantité de bouillon, 250 à 300 centimètres cubes, afin de beaucoup diluer le sang et empêcher ainsi son action bactéricide de s'exercer. Il faut aussi, à plusieurs reprises, fortement agiter le ballon pour bien mélanger le sang au bouillon.

On peut chercher à provoquer la multiplication du microbe en ajoutant du sang, de 1 à 3 centimètres cubes, à 5 centimètres cubes de bile stérilisée (p. 99) et mettant à l'étuve pendant douze à vingt heures, comme le recommandent Kayser (2) et Bettencourt et Regalla (3) ; on ensemence ensuite de petites quantités du liquide sur d'autres milieux, on en fait des plaques de gélatine ou on ensemence sur milieu de Conradi-Drigalsky dont il sera parlé plus loin (p. 124). En procédant ainsi, on obtiendrait, d'après Kayser, dans la première semaine 100 p. 100 de

(1) *In* Thèse de Gasser. Paris, 1890.

(2) Kayser, *Loc. cit.*, p. 99.

(3) Bettencourt et Regalla, L'hémoculture en bile dans le diagnostic de la fièvre typhoïde (*Inst. batteriologico Camara Pestana*, II, 1908, p. 95).

résultats positifs, dans la seconde 60 p. 100, dans la troisième 48 p. 100, dans les quatrième et cinquième 33 p. 100 seulement. C'est une méthode de diagnostic sûre du début de l'infection.

Le sang est recueilli facilement à une veine du pli du coude (**I**, p. 314). L'ensemencement doit se faire au mieux aussitôt, avant la coagulation.

Lorsqu'on a du sang coagulé, on peut dissoudre le caillot dans la bile, par agitation, et procéder comme il vient d'être dit.

On a conseillé aussi de pratiquer une *ponction de la rate* (**I**, p. 315) et de mettre en culture le liquide sanguinolent obtenu. L'opération se fait facilement à l'aide d'un trocart capillaire. La situation de la rate étant bien établie par la percussion, la peau est soigneusement désinfectée; on enfonce le trocart stérilisé en pleine matité. La canule ramène une goutte de sang qui sert aux ensemencements. Le succès serait assuré vers le dixième jour de la maladie. L'opération, très simple, serait sans danger. Elle n'est toutefois à conseiller que comme moyen d'exception; les altérations de la rate dans le cours de la fièvre typhoïde, sa très grande friabilité surtout, peuvent être la cause d'accidents. On doit prendre en tout cas les précautions antiseptiques les plus minutieuses. L'hémoculture ordinaire est de beaucoup à préférer.

Recherche du Bacille typhique dans les matières fécales.

C'est un procédé de diagnostic qui serait extrêmement pratique s'il était plus rapide et surtout plus sûr.

Le *Bacille typhique*, en effet, n'apparaît souvent dans les selles qu'assez tard (p. 100), vers le neuvième ou le dixième jour de la maladie, consécutivement aux lésions du tissu lymphoïde intestinal ou à l'infection biliaire qui est elle-même une conséquence de l'invasion sanguine. C'est donc un élément d'un diagnostic plutôt tardif; l'hémoculture donnant des résultats beaucoup plus tôt, c'est à elle qu'il faut s'adresser de préférence pour être plus hâtivement renseigné.

De plus, on peut le rencontrer dans les matières fécales de personnes saines, n'ayant jamais eu la fièvre typhoïde, et d'individus guéris d'une fièvre typhoïde antérieure. Sa présence dans les selles peut donc fort bien ne pas indiquer une fièvre typhoïde actuelle.

On peut cependant avoir intérêt à le rechercher dans les selles pour d'importantes raisons : pendant la maladie, pour une confirmation du diagnostic; pendant la convalescence et lors de la guérison, pour se rendre compte de la contagiosité possible du malade. La recherche est surtout importante à la guérison pour se rendre compte du danger que peut encore présenter le malade, du temps que peut persister chez lui le microbe dont il importe de surveiller la disparition pour lever les mesures de prophylaxie prises; elle a un haut intérêt pour dépister les porteurs chroniques et leur faire prendre, ainsi qu'à leur entourage, des mesures de précaution spéciales. C'est également le moyen le plus sûr de découvrir les porteurs sains, qui constituent parfois un grand danger de dissémination du contage. Il faut toutefois se rappeler que, d'ordinaire, l'élimination est le plus souvent transitoire, se fait par décharges, de telle sorte qu'un examen peut être infructueux dans un cas positif.

Dans tous ces cas, l'élimination microbienne se faisant surtout par

les matières fécales et les urines, c'est sur ces produits que l'attention doit être attirée et tout principalement sur les matières fécales, parce que le Bacille y persiste beaucoup plus souvent en raison de la fréquence des infections biliaires chroniques. D'ailleurs, les mêmes procédés que l'on emploie pour la recherche du Bacille dans les matières fécales sont applicables aux urines.

La recherche du *Bacille typhique* dans les matières fécales est une opération assez délicate en raison d'abord de l'intermittence possible de son existence dans le contenu intestinal, puis de la présence fréquente d'un assez grand nombre d'espèces microbiennes (Voy., dans la Quatrième partie : *Les Bactéries du corps, tube digestif*) et surtout de celle du *Colibacille*, souvent en telle abondance qu'on n'obtient que lui en cultures comme représentant de la flore microbienne de l'intestin. Cette présence du *Colibacille* rend très difficile, impossible même souvent pour certains (1), l'isolement du *Bacille typhique*. De nombreuses recherches prouvent cependant que la chose est possible ; elle demande toutefois beaucoup de soin.

On peut y parvenir à la rigueur à l'aide des cultures sur plaques de gélatine faites de la manière ordinaire, en ayant soin cependant de pousser loin la dilution pour que les colonies soient assez espacées et ne se gênent pas dans leur croissance. La grande majorité des colonies obtenues appartient au *Colibacille*. Comme on ne peut ensemencer pour vérification qu'un certain nombre de colonies, il faut faire un choix en se guidant sur quelques caractères apparents. Le *Colibacille* poussant plus rapidement que le *Bacille typhique*, il faut choisir les colonies les moins avancées en développement, et, parmi celles-ci, les plus fines et les plus translucides. Ces colonies sont ensemencées sur les milieux qui permettent, comme on le verra plus loin, de différencier assez aisément le *Bacille typhique* d'autres espèces similaires, surtout du *Colibacille* (p. 141 et 143).

Chantemesse et Widal ont recommandé l'emploi de la gélatine phéniquée. C'a été déjà un progrès sensible. On ajoute à la gélatine fondue quelques gouttes d'une solution d'acide phénique à 5 p. 100, trois à cinq gouttes pour 10 centimètres cubes environ ; on ensemence en faisant des dilutions suffisantes, et l'on coule en plaques. La proportion d'acide phénique suffit à entraver ou retarder beaucoup le développement des saprophytes, en particulier des espèces liquéfiantes qui détruisent si vite les cultures sur plaques; elle est à peu près sans effet sur le développement du *Colibacille* et du *Bacille typhique*.

Il existe actuellement un certain nombre de procédés qui donnent des résultats bien préférables.

Procédé du gélodiagnostic de Chantemesse. — Chantemesse (2) emploie une *gélose phéniquée-lactosée-tournesolée* préparée de la façon suivante : A 10 centimètres cubes de gélose à 2 p. 100 peptonisée à 3 p. 100, on ajoute 4 gouttes d'eau phéniquée à 5 p. 100, 0gr,20 de

(1) Grimbert, Sur la recherche du B. d'Eberth dans les eaux (*Soc. de Biol.*, 12 mai 1894). — Nicolle, Nouveaux faits relatifs à l'impossibilité d'isoler, par les méthodes actuelles, le B. typhique en présence du *Bacterium coli* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894).

(2) Chantemesse, Gélo-diagnostic de la fièvre typhoïde (*Acad. de méd.*, 20 mai 1901 et 2 décembre 1902).

lactose et 1 centimètre cube de teinture de tournesol neutre bien sensible. On dispose pour l'usage et stérilise à l'autoclave. Au moment de l'emploi, on fait fondre au bain-marie cinq ou six tubes et on en verse le contenu dans autant de boîtes de Petri stérilisées; on laisse refroidir et solidifier. On promène alors et successivement, sur la surface de la gélose, sans le recharger, un pinceau de blaireau très fin, trempé préalablement dans une dilution étendue des matières fécales à examiner. On met à l'étuve à 37°, les boîtes retournées couvercle en bas. Au bout de dix à douze heures, on trouve des colonies, les unes rosées (*Colibacille*), les autres bleues (*Bacille typhique* surtout) que l'on met en cultures pour rechercher les caractères nécessaires à la détermination spécifique.

Procédé de Drigalski-Conradi (1). — Le milieu est une gélose spéciale, *gélose de Drigalski-Conradi*, simple modification du milieu de Chantemesse; c'est de la gélose lactosée tournesolée, à laquelle est ajoutée une petite quantité de krystalviolet qui joue le même rôle que l'acide phénique dans la méthode précédente, en raison de son pouvoir antiseptique, entravant le développement de beaucoup des microbes qui se trouvent associés au *Bacille typhique* et au *Colibacille*, laissant au contraire facilement se développer ces derniers.

Il doit être préparé de la façon suivante : 1500 grammes de viande de bœuf sont mis à macérer dans 2 litres d'eau pendant vingt-quatre heures. Le liquide est exprimé, puis porté à l'ébullition pendant une heure; on filtre et ajoute :

Peptone sèche de Witte	20 grammes.
Nutrose	20 —
Sel marin	10 —

On fait bouillir pendant une heure; on ajoute 60 grammes de gélose et laisse une heure à l'autoclave à 120°; on alcalinise légèrement avec de la soude.

On peut simplifier en remplaçant la macération de viande par une solution de 20 grammes d'extrait de viande Liebig dans 2 litres d'eau.

On prépare, d'un autre côté, une solution de 30 grammes de lactose chimiquement pur dans 300 centimètres cubes de teinture de tournesol (Kubel-Tiemann ou Kahlbaum de préférence) en faisant bouillir le mélange pendant quinze minutes.

Cette dernière solution est ajoutée très chaude à la gélose encore bien liquide : on mélange par une agitation suffisante. Le produit doit avoir une réaction légèrement alcaline. S'il présentait une coloration rose, elle devrait être réduite avec de la soude. A ce moment, on ajoute 4 centimètres cubes d'une solution de soude à 10 p. 100 stérilisée et chauffée, le milieu devant absolument être alcalin, acide il ne peut pas servir, puis 20 centimètres cubes d'une solution fraîchement préparée de 0gr,1 de krystalviolet de Höchst dans 100 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée chaude.

Le milieu, encore chaud, est réparti dans des boîtes de Petri stérilisées, qui sont mises à refroidir et peuvent servir après solidification; ou bien, mis en ballon ou dans des tubes stérilisés par quantités

(1) Von Drigalski et Conradi, Ueber ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbacillen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIX, 1902, p. 283).

de 10 à 20 centimètres cubes, qui pourront être conservés quelque temps, puis mis à fondre et coulés en boîtes de Petri stérilisées lorsqu'on voudra s'en servir.

En masse, le milieu est un peu plus foncé que la gélose ordinaire, avec une légère nuance lilas bleuâtre. En boîte de Petri, il est à peu près incolore.

Lorsqu'on le conserve un peu longtemps, quelques mois ou même plus tôt, il devient facilement acide, vire au rose, et est absolument hors d'usage.

Les matières fécales à examiner sont d'abord diluées dans de l'eau stérilisée ; une öse est mélangée, par forte agitation, à 10 ou 20 centimètres cubes d'eau. Ou bien on ensemence directement une petite quantité de matière si elle est liquide : si elle est solide, on l'émulsionne dans une goutte d'eau stérilisée. Le produit est étalé à la surface de la gelée, qui peut être un peu asséchée d'avance, même par exposition à l'air libre, les germes de l'air ne cultivant que difficilement sur le milieu à cause de l'antiseptique. L'étalement se fait au mieux avec une baguette de verre coudée à angle droit ou un fort fil de platine coudé.

Pour chaque selle, il faut faire quatre ou cinq plaques.

Les plaques sont mises à l'étuve, le couvercle en bas. Elles sont examinées après douze à dix-huit heures. Le nombre des colonies peut être très grand ; il est d'autant moindre d'ordinaire que la quantité de produit ensemencé est faible et son étalement poussé loin.

Les colonies que le *Bacille typhique* donne sur ce milieu sont arrondies, transparentes, aplaties, semblables à de petites gouttes de rosée, pouvant atteindre un millimètre de diamètre et présentent une coloration bleue un peu violacée bien apparente. Pour les découvrir, les plaques sont examinées par transparence et par réflexion avec éclairage ordinaire et sur fond noir.

Le simple aspect des colonies ne donne que des probabilités. Il est nécessaire de compléter par la constatation des autres caractères qui sont nécessaires pour établir une diagnose d'autres espèces similaires (Voy. p. 152).

En usant de cette méthode, Drigalski (1) a pu isoler le Bacille des selles dans les proportions suivantes d'après l'âge de la maladie :

Dans les cinq premiers jours	15,6 p. 100
Du 6e au 10e jour	25,0 —
Du 11e au 21e —	33,0 —
Du 21e au 27e —	11,5 —
Après huit à dix semaines	11,0 —
Après trois mois et plus	4,7 —

Procédé de Duenschmann. — Duenschmann (2) recommande un milieu où entre du taurocholate de soude qui lui semble être le sel biliaire qui intervient surtout dans l'action favorisante qu'exerce la bile sur le *Bacille typhique*, action manifestement gênante par contre sur le *Colibacille*. Le milieu qu'il conseille est ainsi composé :

(1) Drigalski, Ueber Ergebnisse bei der Bekämpfung des Typhus nach R. Koch (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXV, 1904).

(2) Duenschmann, Études sur la fièvre typhoïde (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1909, p. 29).

Gélose de Duenschmann.

Gélose	3 à 4	p. 100	d'eau.
Gélatine	0,5	—	—
Taurocholate de soude	1,5 à 2,5	—	—
Lactose	4,0	—	—
Peptone	5,0	—	—

On ajoute, en outre, la quantité de sels minéraux entrant en solution dans une macération de 500 grammes de viande de veau dans 1000 grammes d'eau.

On additionne cette gélose de 10 p. 100 de teinture de tournesol neutre bien sensible, stérilisée d'avance, au moment de la couler en boites de Petri stérilisées.

Le lactose est tout à fait indifférent pour le *Bacille typhique*, mais il est indispensable pour que le *Colibacille* produise de l'acide qui fait virer le milieu.

Les matières fécales sont ensemencées directement en étalant avec soin sur toute la surface une petite quantité de produit brut ou délayé par broyage dans un peu d'eau peptonée. Si les matières sont desséchées ou si l'on a lieu de craindre qu'elles ne renferment que très peu de *Bacille typhique*, on peut les ensemencer préalablement dans un peu de la solution suivante :

Peptone	5,0	p. 100	d'eau.
Extrait Liebig	0,5	—	—
Taurocholate de soude	2,5	—	—

Le tube sera mis à l'étuve, de préférence vers 42°, pendant une douzaine d'heures : on pratiquera alors avec le liquide les ensemencements.

Sur ce milieu, les colonies du *Bacille typhique* ont les caractères habituels, bleutées, transparentes, en gouttes de rosée.

D'autres procédés peuvent encore donner de bons résultats ; plusieurs de ceux qui servent principalement pour la recherche du microbe dans l'eau, et seront exposés ci-après, sont applicables dans le cas particulier.

L'emploi des *milieux caféinés* qui seront étudiés ci-après (p. 138) donnerait de très bons résultats, comme l'a montré Lubarsch (1), mais à la condition d'opérer sur des selles bien fraîches, de quelques heures, à cause de l'énorme pullulation du *Colibacille*.

L'emploi de la *gélatine d'Elsner* (p. 144) permet un isolement assez facile des selles. C'est à l'aide de ce procédé que Remlinger et Schneider (2) ont pu constater la présence du Bacille d'Eberth dans des selles d'individus sains. Rémy (3) conseille l'emploi d'un milieu artificiel remplaçant avantageusement le milieu d'Elsner (I, p. 216). Des plaques sont faites avec une dilution étendue de matières fécales dans l'eau stérilisée. Les colonies sont isolées après deux à trois jours et ensemencées pour constater les caractères habituels de diagnostic.

Le *procédé d'Endo* (p. 137) réussit également (4).

(1) Lubarsch, Das Koffeinanreicherungsverfahren zum Typhus-nachweiss im Stuhl (*Arch. für Hyg.*, LXI, 1907, p. 134).

(2) Remlinger et Schneider, *Loc. cit.*, p. 105.

(3) Rémy, Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde et de son Bacille (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 555).

(4) Klinger, Ueber neuere Methoden zum Nachweise des Typhusbacillus in den Darmentleerung. Dissert. inaug. Strasbourg, 1904.

Recherche dans le milieu extérieur.

Il peut être surtout important de rechercher le Bacille d'Eberth dans l'eau et dans le sol, à cause du rôle que ces milieux peuvent jouer dans la dissémination de la fièvre typhoïde.

RECHERCHE DU BACILLE TYPHIQUE DANS L'EAU

L'observation et l'étude de la marche de bien des épidémies ayant démontré la part qui revient à l'eau de boisson dans la transmission de la fièvre typhoïde, on comprend que l'attention des bactériologistes ait été vite attirée sur ce point. Les premières constatations annoncées sont celles de Moers (1) et de Michael (2), trouvant le *Bacille typhique* dans des eaux de puits, celles plus complètes de Chantemesse et Widal (3) signalant le même microbe dans l'eau d'une borne-fontaine de Paris, dans l'eau d'un puits de Pierrefonds, dans la vase d'un réservoir à Clermont-Ferrand. Ce sont ces derniers auteurs qui ont véritablement érigé en méthode la recherche du *Bacille typhique* dans l'eau. Depuis, de très nombreux expérimentateurs ont signalé, dans des eaux de provenances très diverses, suspectes ou paraissant à l'abri de tout soupçon, la présence du même microbe.

Toutefois, on doit remarquer qu'un grand nombre de ces constatations ont été faites à un moment où le diagnostic si délicat du *Bacille typhique* et d'espèces voisines, les *Bacilles paratyphiques* et le *Colibacille* principalement, était moins bien établi qu'aujourd'hui. Il est très probable que bien des fois ce sont de ces espèces qui ont été isolées et données comme *Bacille d'Eberth*.

Des expériences de laboratoire, spécialement celles de Grimbert, de Nicolle, de Wathelet, dont il a été parlé précédemment, semblent démontrer l'impossibilité d'isoler le *Bacille typhique*, en présence du *Colibacille*. Grimbert ajoute à 1 litre d'eau stérilisée 1 centimètre cube d'une culture bien vivante de *Bacille typhique* et seulement deux gouttes d'une culture de *Colibacille*; trois jours après, les recherches minutieuses n'y décèlent que du *Colibacille*, malgré la proportion beaucoup plus grande du *Bacille typhique* ajoutée. Wathelet a obtenu des résultats tout à fait semblables en faisant, dans des bouillons, des ensemencements simultanés des deux espèces; le *Colibacille* a toujours pris le dessus et a pu être seul décelé, à l'exclusion complète du *Bacille typhique*, au bout de quelques jours. Il y aurait un véritable antagonisme entre ces deux espèces, qui aboutirait à l'écrasement du *Bacille typhique* par le *Colibacille*. Pour Rémy (4), il n'y aurait aucun antagonisme entre ces deux microbes, qui vivraient au contraire fort bien en commun. Seulement, cette vie en commun modifierait sensiblement

(1) Moers, Der Brunnen der Stadt Mülheim am Rhein vom bacteriologischen Standpunkt aus betrachted (*Centralbl. für allgem. Gesundheitspflege*, 1886).

(2) Ivan Michael, Typhusbacillus im Trinkwasser (*Fortschr. der Med.*, 1886, p. 353).

(3) Chantemesse, Traité de médecine de Charcot et Bouchard, I, p. 719.

(4) Rémy, Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde et de son Bacille, 2e partie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 405).

certaines de leurs propriétés : ainsi le *Bacille typhique* perdrait sa sensibilité envers les agglutinines; le *Colibacille* se rapprocherait du *Bacille typhique*, par les caractères de ses colonies en cultures sur plaques, qui sont alors plus bleutées et plus transparentes, et pourrait même perdre en grande partie ou totalement ses propriétés fermentatives, celle de donner de l'indol dans les milieux peptonisés.

Il semble bien cependant qu'il faut admettre qu'en présence de beaucoup de *Colibacille* il devienne tout à fait impossible d'arriver à isoler un *Bacille typhique* présent dans le produit examiné.

Ces résultats doivent certainement beaucoup donner à réfléchir. S'ils diminuent l'importance de la recherche du *Bacille d'Eberth* dans l'eau, en raison des grandes difficultés, ou de l'impossibilité même, qu'il y a à l'isoler, ils augmentent, par contre, et considérablement, celle de la constatation du *Colibacille* dans ce milieu. Toujours, en effet, de par son origine fécaloïde, le *Bacille typhique* arrivant dans l'eau est accompagné du *Colibacille*: ce dernier est même beaucoup plus abondant dans les selles typhiques, comme le démontre l'expérimentation; il doit donc, plus facilement encore que dans les expériences précitées, masquer ou même étouffer le premier. De là suit que la seule constatation du *Colibacille* dans une eau doit faire penser à une souillure par des matières d'origine fécale et à la présence possible du *Bacille typhique*, et peut suffire à faire regarder l'eau comme suspecte au point de vue de la fièvre typhoïde.

La plupart des procédés que l'on emploie peuvent conduire en même temps à l'isolement du *Colibacille* et du *Bacille typhique* ; d'après ce qui a été dit plus haut, ils réussissent même d'ordinaire bien mieux pour déceler la présence du *Colibacille*, qui a une vitalité et une résistance plus grandes et prend facilement le dessus. Il s'en suit, lorsqu'on en use, que la recherche du *Bacille typhique* se confond avec celle du *Colibacille*.

La recherche du *Colibacille* est assez aisée ; par contre, celle du *Bacille typhique*, lorsqu'on veut arriver à une différenciation bien précise, est beaucoup plus délicate.

Il est d'abord possible d'employer des procédés qui peuvent servir à isoler ces deux espèces, procédés qui, d'après ce qui a été dit, conduisent surtout à l'isolement du *Colibacille*, l'obtention du *Bacille typhique* étant exceptionnelle.

La méthode ordinaire des cultures sur plaques peut servir. La plupart du temps, cependant, la présence d'un trop grand nombre de Bactéries, dont plusieurs liquéfient très vite la gélatine, ne permet pas d'arriver facilement à un résultat. Un assez grand nombre d'espèces donnant des colonies d'aspect similaire à celui des colonies des espèces en question, on est conduit à faire beaucoup d'isolements et d'identifications, ce qui exige un très gros travail et fait que le procédé n'est pas à mettre en ligne. Dans les eaux relativement pures, il est cependant possible de réussir.

Il vaut mieux recourir à des milieux spéciaux et à des traitements particuliers, que l'expérience a démontré exercer une véritable action empêchante ou retardatrice sur un grand nombre d'espèces microbiennes, alors qu'au contraire ils se trouvent favorables au développement du *Bacille typhique*, du *Colibacille* et d'un petit nombre d'autres espèces

voisines ou nettement dissemblables. La recherche et le diagnostic des espèces recherchées deviennent ainsi plus faciles, puisqu'on ne se trouve en présence que d'un nombre restreint d'espèces.

Emploi des milieux phéniqués.

On écarte un grand nombre d'espèces, et en particulier les principales espèces liquéfiantes qui détruisent souvent vite les cultures sur plaques, en employant une modification imaginée par Chantemesse et Widal, qui met à profit la résistance relative des microbes recherchés à de faibles proportions d'acide phénique.

Procédé de Chantemesse et Widal. — On ajoute à l'eau à étudier une petite quantité d'acide phénique, 1 pour 600 d'eau environ, ou, mieux, trois à quatre gouttes d'eau phéniquée à 5 p. 100 à la gélatine qui sert aux ensemencements ou aux dilutions. Cette addition d'acide phénique entrave la végétation de beaucoup d'espèces, retarde en particulier beaucoup la production de la liquéfaction de la gélatine par certaines, et n'influe guère sur le développement de quelques autres, en particulier le *Colibacille* et le *Bacille typhique*, dont les colonies prennent leurs caractères habituels.

En maintenant les cultures sur plaques à une température de 45° à 18°, on voit apparaître dans la gelée de nombreuses petites colonies dès la fin du deuxième jour. Pour pouvoir se prononcer avec une *certaine probabilité*, il faut laisser le développement se continuer jusqu'au troisième ou quatrième jour, en maintenant les cultures à la température indiquée; si la température est plus basse, le développement est naturellement plus lent. En examinant alors les plaques à l'œil nu, puis à un faible grossissement, on peut apercevoir des colonies présentant l'aspect de celles du *Bacille typhique*, telles qu'elles ont été décrites précédemment (p. 64). On peut rencontrer les colonies typiques, transparentes, irisées, bleutées, semblables à de petites montagnes de glace. La recherche de ces dernières se fait même plus facilement à l'œil nu qu'à la loupe ou au microscope, surtout en éclairant la surface de la plaque par réflexion, pour mieux accentuer l'irisation qui fait rapidement distinguer la colonie. Lorsque ces colonies deviennent vieilles, leur centre s'opacifie, prend une teinte un peu jaunâtre; la zone marginale seule garde sa minceur, sa transparence et sa teinte bleuâtre.

Mais l'aspect seul des colonies en cultures sur plaques est loin de suffire pour établir un diagnostic certain. Plusieurs autres espèces, en effet, abondantes dans l'eau, offrent des caractères très voisins ou même identiques. Il faut alors s'aider de tous les autres caractères de forme et de culture. Ce n'est souvent que par une étude longue et minutieuse qu'on peut être en droit de porter un diagnostic assuré. Nous verrons plus loin quels sont les caractères qui permettent de distinguer le *Bacille typhique* d'un certain nombre d'espèces à caractères assez voisins, en particulier du *Colibacille*.

Procédé de Rodet. — En se basant sur la propriété qu'a le *Bacille typhique* de végéter à une température relativement élevée, jusqu'à 45°, alors que la plupart des autres Bactéries de l'eau ne se multiplient

pas, Rodet (1) a proposé de le rechercher dans ce liquide en mettant en culture dans du bouillon, conservé à 45° dans une étuve, une assez forte proportion, une vingtaine de gouttes par exemple. Si le bouillon se trouble, dit cet expérimentateur, il contient du *Bacille typhique*, du *Colibacille* ou quelques autres espèces que l'on peut reconnaître en faisant des cultures sur plaques et une identification soignée.

Procédé de Vincent. — Vincent (2) a heureusement modifié ce procédé en faisant intervenir, outre l'action de la haute température, 41°,5 à 42°, l'action de l'acide phénique à faibles doses dont Chantemesse et Widal avaient antérieurement tiré profit. Voici la technique qu'il indique : On ensemence avec une petite quantité, une à vingt gouttes, de l'eau à examiner, cinq à six tubes de bouillon auxquels on a ajouté une goutte de solution d'acide phénique à 5 p. 100 pour 2 centimètres cubes de bouillon, ce qui donne une dilution d'acide phénique équivalant à un peu plus de 1 p. 1000; on peut couvrir d'un capuchon et l'on porte à l'étuve ou au bain-marie à 42°. De huit à douze heures après, le bouillon peut se troubler ; on ensemence alors une goutte du liquide dans cinq ou six tubes de bouillon phéniqué préparés comme les premiers, qu'on porte à 42°. En même temps, on ensemence des milieux habituels, gélatine et pomme de terre.

En ensemençant une série de tubes avec une quantité graduellement croissante de l'eau à examiner, 1, 2, 5, 10, 15, 20, 40 gouttes, ou même plus, par exemple, on peut avoir des renseignements précieux sur la répartition proportionnelle des microbes que l'on isole ainsi, dans l'eau à examiner, intéressants surtout pour l'évaluation de la quantité de *Colibacille* que peut renfermer une eau. Cette question sera étudiée dans la Quatrième partie, à propos de l'*Analyse bactériologique de l'eau.*

Lorsqu'on veut utiliser des quantités d'eau supérieures à 20 gouttes, et en pratique on verra (Quatrième partie : *Analyse bactériologique des eaux*) qu'on a souvent intérêt à employer des quantités beaucoup plus grandes, 50 centimètres cubes, 100 centimètres cubes, 200 centimètres cubes et même plus, surtout pour rechercher la présence de faibles proportions de *Colibacille* qui peuvent servir pour émettre une appréciation sur la valeur d'une eau, il faut procéder autrement pour éviter d'être en présence d'une dilution trop faible d'acide phénique, ne possédant plus en entier l'action empêchante recherchée. On ajoute au volume d'eau sur lequel on veut opérer une quantité suffisante d'une solution aqueuse de peptone à 25 p. 100 dans laquelle on a dissous de l'acide phénique en proportions assez grandes pour que son taux de dilution, dans le mélange final, soit environ de 1 p. 1000, comme cela sera indiqué spécialement plus loin dans l'exposé du procédé de Miquel (p. 132).

Dès l'obtention du premier trouble dans les bouillons, on fait ainsi successivement plusieurs passages sur bouillon phéniqué en petits tubes, en s'attachant à ensemencer dans du nouveau bouillon dès que le trouble apparaît dans la culture précédente; souvent, surtout quand il existe du *Colibacille* ou du *Bacille typhique*, le trouble est déjà

(1) Rodet, *Soc. de Biol.*, 1889, n° 26.

(2) Vincent, Sur un procédé d'isolement du Bacille typhique dans l'eau (*Soc. de Biol.*, 1er février 1890). — Sur la signification du Bacillus coli dans les eaux potables (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 233).

apparent au bout de six heures dans ces cultures d'ensemencement. On parvient ainsi à éliminer aisément d'autres espèces qui, se développant moins vite, n'ont pas encore apparu, et à obtenir en culture pure le *Colibacille* ou le *Bacille typhique* après deux ou trois passages.

Cependant, lorsqu'on recherche spécialement le *Bacille typhique*, comme l'expérience démontre amplement que le *Colibacille* pousse toujours et plus rapidement que lui dans un mélange, il serait préférable d'ensemencer de nouveaux tubes non pas dès que le trouble apparaît, mais lorsque la culture est déjà bien développée, comme l'indique Brochard (1).

De même, pour l'isolement de ces deux espèces en mélange, par les divers procédés de cultures sur plaques, il faut aussi attendre le plein développement des cultures.

Nous verrons plus loin quelles sont les espèces qui peuvent se développer dans ces milieux phéniqués et comment il est possible de les séparer et de les distinguer (p. 134).

Il est important de noter que, dans le bouillon phéniqué, le *Bacille typhique* n'a pas sa forme normale ; il a ses articles très courts, donnant même l'aspect de diplocoques, et est presque immobile. Aussitôt reporté dans du bouillon ordinaire, il reprend son aspect habituel. Le *Colibacille* et quelques autres espèces qui végètent dans ces conditions spéciales présentent également la même particularité.

Procédé de Péré. — Péré (2) conseille aussi les bouillons phéniqués ; sa manière d'opérer permet d'employer de grandes quantités d'eau. Voici sa méthode : Dans un ballon d'un litre, stérilisé, on introduit 100 centimètres cubes de bouillon stérilisé, 50 centimètres cubes d'une solution de peptone pure à 10 p. 100 neutralisée et stérilisée, puis 600 à 700 centimètres cubes de l'eau à analyser. On ajoute alors 20 centimètres cubes, exactement mesurés, d'une solution d'acide phénique pur à 5 p. 100 et l'on complète à 1 litre avec l'eau en expérience. Le liquide contient par litre 1 gramme d'acide phénique et 830 centimètres cubes de l'eau à analyser.

On le répartit en dix vases stérilisés, fermés avec un tampon d'ouate, que l'on porte à la température moyenne de 34°. Il ne faut pas dépasser 36°, on risquerait de tout tuer. Dans une eau renfermant du *Bacille typhique* ou du *Colibacille*, un trouble se produit d'autant plus vite que la proportion de ces microbes est plus forte. On peut déjà observer le trouble dès la douzième heure, plus généralement entre la quinzième et la vingtième heure, seulement vers la trentième si la pollution est réduite à des traces.

Dès que le trouble est apparent, on ensemence de cette première culture dans du bouillon normal qui peut déjà donner une culture pure, et dans quelques tubes à essai contenant une dizaine de centimètres cubes d'un mélange stérilisé renfermant, par litre, 1 gramme d'acide phénique, 5 grammes de peptone, 100 centimètres cubes de bouillon ordinaire et de l'eau en quantité suffisante pour compléter le litre. On peut faire deux ou trois passages successifs dans ce liquide

(1) Brochard, Contribution à l'étude des procédés d'isolement du Bacille typhique. Thèse de Bordeaux, 1899.

(2) Péré, Contribution à l'étude des eaux d'Alger (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891, V, p. 79).

phéniqué pour éliminer le plus possible d'autres espèces. Le dernier passage donne, après quelques heures d'étuve, une culture pure de *Bacille d'Eberth*, une culture pure de *Colibacille*, ou un mélange des deux espèces, comme on peut le vérifier par culture sur plaques de gélatine.

L'emploi de ce procédé a permis à l'auteur de retrouver des traces de *Colibacille* et de *Bacille typhique* ajoutés à de l'eau non stérilisée et d'isoler le *Bacille typhique* de certaines eaux d'alimentation d'Alger.

Il est possible de simplifier ce procédé en opérant sur des quantités moindres d'eau ; les résultats obtenus sont très satisfaisants. A 100 centimètres cubes de l'eau à examiner, on ajoute une vingtaine de centimètres cubes de bouillon ordinaire peptonisé et 2 centimètres cubes de solution phéniquée à 5 p. 100. On met à l'étuve à 37° ; cette dernière température convient bien. Dès que le trouble se produit, on réensemence dans des tubes de bouillon, contenant 10 centimètres cubes de milieu, et 5 gouttes de la solution phéniquée, comme dans le procédé de Vincent ; on fait quelques ensemencements successifs comme pour ce dernier procédé.

Procédé de Parietti. — Parietti (1) emploie une solution acide d'acide phénique, contenant 5 grammes d'acide phénique, 4 grammes d'acide chlorhydrique et 100 grammes d'eau distillée. Il ajoute à des tubes à essai contenant 10 centimètres cubes de bouillon, 3, 6 et 9 gouttes de la solution phéniquée.

Ces tubes sont ensuite ensemencés avec des doses croissantes (1, 2, ..., 10 gouttes) de l'eau à examiner, puis portés à l'étuve à 37°. Le *Bacille typhique* et le *Colibacille*, quand ils existent, troublent l'eau en vingt-quatre heures. On peut faire plusieurs passages sur le même milieu et isoler sur plaques.

Procédé de G. Pouchet et Bonjean (2). — On prépare des ballons de 275 centimètres cubes contenant 100 grammes de bouillon, stérilisés, puis additionnés de 5 centimètres cubes d'eau phéniquée à 5 p. 100. On y verse 150 centimètres cubes de l'eau à examiner, ce qui donne pour l'acide phénique un taux de dilution de 1 p. 1 000, et l'on porte à l'étuve à 42°. Si l'eau contient du *Bacille d'Eberth* ou du *Colibacille*, il se produit un trouble en vingt-quatre ou quarante-huit heures. En cas de trouble, on fait une série de passages de quarante-huit en quarante-huit heures dans des tubes contenant, pour 10 centimètres cubes, 6 gouttes de solution phéniquée à 5 p. 100 et maintenus à 42°. Après trois passages, on ensemence dans du bouillon ordinaire, à 36°, et l'on prend de la semence pour faire les cultures de contrôle.

On pratique sur un cobaye une injection intrapéritonéale de $0^{cc},3$ pour 100 grammes d'animal d'une culture âgée de huit jours. L'animal est mis en observation ; s'il succombe, on fait des cultures avec le sang du cœur, le foie et la rate. La méthode d'Elsner (p. 144) ou d'autres permettent de séparer le *Bacille typhique* du *Colibacille*.

Procédé de Miquel. — Le *Bacille typhique*, le *Colibacille*, les espèces similaires voisines se développent encore bien en présence

(1) Parietti, Metodo di ricerca del Bacille del tifo nelle aque potabili (*Rivista d'igiene*, 1890).

(2) Pouchet et Bonjean, Contribution à l'analyse des eaux potables (*Ann. d'hygiène*, février 1897, p. 150).

d'une proportion d'acide phénique supérieure à 1 p. 1000 : Dunbar (1) dit que leur végétation est encore abondante avec 1,40 p. 1000. Miquel conseille d'employer un taux de 1,25 p. 1 000, concurremment avec une température de 42°. Un plus grand nombre d'espèces se trouvent éliminées par ce procédé, qui paraît être, pour l'isolement du *Colibacille* et éventuellement du *Bacille typhique*, un véritable procédé de choix.

On peut employer la technique suivante.

On prépare ainsi une solution de peptone phéniquée :

Eau distillée	1000	grammes.
Peptone Collas	100	—
Sel	25	—
Acide phénique neigeux	6	—

Lorsqu'on désire essayer directement sur ce bouillon la réaction de l'indol, je conseille de porter la dose de peptones à 150 et même 200 grammes au lieu de 100 : les résultats sont incomparablement plus nets.

La peptone et le sel sont dissous à chaud dans la majeure partie de l'eau, 700 centimètres cubes environ ; l'acide phénique est ajouté au reste. La solution de peptone est portée à l'ébullition pendant dix minutes, puis filtrée et ajoutée à la solution phéniquée. Le tout est complété à 1000 centimètres cubes avec de l'eau distillée. On répartit dans des ballons de 100 centimètres cubes par doses de 10 centimètres cubes et dans des ballons de 150 centimètres cubes au moins par doses de 25 centimètres cubes. Ces ballons sont stérilisés pendant dix minutes à l'autoclave à 105°.

Pour l'usage, selon la quantité d'eau sur laquelle on veut expérimenter, on ajoute 40 centimètres cubes de l'eau au ballon renfermant 10 centimètres cubes de solution de peptone phéniquée, ou 100 centimètres cubes de l'eau au ballon contenant 25 centimètres cubes de solution phéniquée ; on met à l'étuve à 42°. Si le liquide se trouble après vingt à vingt-quatre heures, c'est presque sûrement dû au développement de l'une des espèces en question. Pour être plus sûr de l'isoler, on peut pratiquer plusieurs passages en tubes de bouillon phéniqué à 1,25 p. 1000, ou bien ensemencer directement sur bouillon ordinaire afin d'obtenir une culture normale d'où l'on partira pour faire les constatations nécessaires pour une identification rigoureuse.

Malgré la présence de l'antiseptique et la température de 42°, le développement des espèces en question se fait bien, et relativement vite ; les bouillons peuvent se troubler dès la dixième heure ou tout au moins avant la vingtième. Parmi les quelques autres espèces qui peuvent croître dans ces conditions, en dehors de celles du groupe considéré, il n'en est pas, ou au moins il n'en est guère, dont la végétation soit aussi rapide ; c'est une condition précieuse pour un isolement.

Les deux microbes cités, *Bacille d'Eberth* et *Colibacille*, ne sont toutefois pas les seuls à pouvoir se développer dans les milieux phéniqués employés ; un certain nombre d'autres y croissent ; il est alors important de pouvoir les différencier. La chose est possible, parfois par le seul

(1) Dunbar, Untersuchungen über den Typhusbacillus und den Bacillus coli communis (*Zeitschr. für Hygiene*, 1892, XII, p. 485).

examen de l'aspect de la culture, par l'étude microscopique, par les réactions chimiques ou biologiques, ou par les caractères des cultures sur les milieux habituels.

C'est d'abord les *Bacilles paratyphiques A* et *B*, puis toute la série d'espèces voisines, le *Bacillus enteritidis*, le *Bacille de la psittacose*, le *Bacillus typhi murium*, le *Bacille du hog-choléra*, le *Bacillus fœcalis alcaligenes*, le *Bacillus dysenteriae* principalement (Voy. p. 152).

Le *Bacillus mesentericus vulgatus* ne trouble pas véritablement le milieu, mais y apparaît d'abord sous forme de flocons irréguliers, puis forme rapidement à la surface un voile épais, plissé, au-dessous duquel le liquide s'éclaircit vite. Il ne résiste pas à un deuxième passage sur bouillon phéniqué, fait six à sept heures après l'ensemencement, quand il est en mélange, parce qu'il demande plus de temps pour pulluler.

Le *Bacille rouge de Globig* se trouve aussi fréquemment dans les cultures en milieu phéniqué; il y prend les mêmes caractères que le précédent et il forme aussi un voile compact et le liquide s'éclaircit.

On rencontre fréquemment deux *Streptocoques*, l'un troublant uniformément le liquide, l'autre se cultivant en flocons assez denses dans le liquide clair. Il est possible que ce soient là deux formes du *Streptocoque pyogène* (Voy. t. I, p. 397). L'aspect microscopique les différencie de suite.

On distingue tout aussi facilement quelques Micrococques qui peuvent se développer dans ces conditions. Il faut, toutefois, se rappeler que dans les bouillons phéniqués le *Bacille typhique* affecte la forme d'éléments très courts, presque de coccus ; dans le doute, il faut donc ne pratiquer l'examen microscopique que sur une culture au bouillon ordinaire.

En usant du procédé de Vincent, on obtient assez fréquemment du *Bacille pyocyanique*. L'odeur aromatique spéciale, qui se répand vite dans l'étuve, puis la constatation de la pyocyanine dans le bouillon permettent de le reconnaître facilement. Avec le procédé de Miquel, qui emploie un taux plus élevé d'acide phénique, on ne l'obtient que plus rarement.

J'ai également obtenu des cultures de *Cladothrix*, de *Leptothrix*, de *Levures* que l'étude microscopique fait rapidement reconnaître. Wittlin (1) donne aussi, comme pouvant végéter dans ces bouillons phéniqués, les *Bacillus violaceus*, *Bacillus ochraceus*, *Bacillus fluorescens liquefaciens* (?) *Bacillus subtilis*, *Micrococcus pyogenes aureus*, *Bacillus pyocyaneus*, *Bacillus anthracis* et quelques autres espèces mal déterminées, qu'il est facile de distinguer du *Bacille typhique* et du *Colibacille*.

Pour la recherche spéciale du *Bacille typhique*, on peut faire une objection importante à l'emploi de ces milieux phéniqués ; c'est que, dans le mélange, le *Colibacille* prédomine d'autant plus que le nombre des passages en milieu phéniqué est plus grand. De plus, le développement en bouillon phéniqué diminuerait la vitalité du *Bacille typhique*, qui met alors beaucoup plus de temps à donner ses colonies sur plaques.

Pour arriver avec plus de chances à isoler le *Bacille typhique* de

(1) Wittlin, Des Bactéries susceptibles de se développer lorsqu'on emploie la méthode de Parietti pour l'analyse bactériologique de l'eau (*Ann. de micr.*, VIII, 1896, p. 89).

l'eau, on a cherché à appliquer des procédés qui permettent l'ensemencement direct et conduisent alors à une différenciation et un isolement de ce microbe et surtout du *Colibacille*, lorsque ces espèces se trouvent en mélange, ce qui est le cas le plus habituel, sinon constant.

Les procédés qui ont été proposés (1) pour résoudre ce problème peu commode peuvent se classer en deux catégories.

Les uns cherchent à obtenir une différenciation des colonies développées sur plaques, en employant des milieux où les colonies qui se développent présentent des caractères différentiels suffisants pour que l'on puisse aisément les distinguer : c'est le cas de la *méthode d'Elsner* qui sera exposée plus loin à propos de la différenciation du *Colibacille* (p. 144); ou bien des milieux colorés sur lesquels le *Bacille typhique* et le *Colibacille* réagissent différemment. On sait que cette différence de réaction est due surtout à ce que le *Colibacille* produit, aux dépens des sucres, des acides que ne produit pas le *Bacille typhique*. D'où possibilité pour le premier de faire virer au rouge certains colorants, le tournesol bleu par exemple, ou de rendre de la couleur à des milieux renfermant des matières colorantes décolorées préalablement par des bases. Le *Bacille typhique*, au contraire, ne donnant pas d'acides avec les sucres, ne modifie pas la couleur bleue du tournesol légèrement alcalin et ne change en rien l'apparence des milieux de la seconde classe.

Une deuxième catégorie de procédés vise à exalter la vitalité du *Bacille typhique* et à diminuer ou même à supprimer celle du *Colibacille*, par addition de certaines substances. On peut obtenir alors de belles colonies ou un bon développement du *Bacille typhique* et de petites colonies ou aucun développement du *Colibacille*. L'idéal ici serait certainement d'arriver à faire développer le *Bacille typhique* et n'obtenir aucune végétation du *Colibacille*.

Parmi un très grand nombre de produits qui ont été expérimentés dans ce but, il en est quelques-uns en effet qui paraissent ou favoriser assez nettement ou tout au moins ne pas trop contrarier le développement du *Bacille typhique* dans un milieu ordinaire et qui au contraire retardent manifestement ou peuvent même empêcher celui du *Colibacille*; c'est surtout le vert malachite, la caféine et la bile.

Il est même très possible de combiner les actions de ces deux catégories, en constituant des méthodes mixtes.

On peut ensemencer l'eau directement sur ces milieux, ou bien faire intervenir préalablement des traitements qui conduisent à condenser en quelque sorte les microbes contenus sous un petit volume ou même à séparer des autres l'espèce recherchée, seule ou accompagnée seulement d'une ou quelques-unes dont la différenciation est alors plus aisée.

C'est ainsi que Chantemesse recommande de filtrer sur une bougie de porcelaine une assez grande quantité d'eau, 5 à 6 litres si l'on peut, et d'ensemencer l'enduit déposé.

Procédé de Cambier. — Cambier (2) met à profit la facilité que

(1) Rémy, Contribution à l'étude de la fièvre typhoïde et de son Bacille, 3e partie. Procédé nouveau pour isoler le Bacille typhique des eaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 145).

(2) Cambier, Nouvelle méthode de recherche du Bacille d'Eberth (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 10 juin 1901, CXXXI, p. 1442).

présente le *Bacille typhique* de traverser rapidement la paroi des bougies de porcelaine assez peu résistantes, comme les bougies Chamberland F. La bougie est disposée à l'intérieur d'un ballon ou d'un vase contenant du bouillon, fixée au col par un bouchon de caoutchouc approprié ou par un fort tampon d'ouate ; son orifice est naturellement tourné à l'extérieur. Le tout est stérilisé à 120°. On verse dans la bougie une certaine quantité de l'eau à examiner; ou, mieux, on filtre au préalable plusieurs litres de l'eau à examiner sur une bougie stérile à l'aide de l'un des dispositifs habituels; on recueille, dans une petite quantité d'eau, le léger enduit adhérent et l'on ensemence cette eau dans la bougie-culture. On place à l'étuve à 38°. Dès qu'un trouble se produit dans le bouillon, on prélève une prise que l'on ensemence dans les milieux de différenciation habituels.

Tous les microbes mobiles de faible dimension présentent cette même particularité. Le *Colibacille* surtout passe souvent aussi vite, sinon plus, que le *Bacille typhique* et se montre aussi envahissant ici que dans les autres méthodes. Le point délicat est aussi sa différenciation, qui doit alors se faire à l'aide de l'une ou l'autre des méthodes suivantes.

Remy dit avoir obtenu de bons résultats de l'emploi de sa gélatine différentielle (t. I, p. 245) ; la méthode d'Elsner, originale (t. I, p. 244) ou modifiée par Grimbert (t. I, p. 245), peut également servir. Les milieux à réactions colorés, ou ceux favorisants pour le *Bacille typhique* et empêchants pour le *Colibacille*, paraissent devoir donner des résultats préférables (1).

1° Milieux a réactions colorées.

Procédé de Chantemesse. — Chantemesse (2) recommande l'emploi de la *gélose phéniquée lactosée tournesolée* préparée comme il a été indiquée page 123.

L'eau peut être ensemencée directement en surface, sur la gelée. Il est préférable d'ensemencer l'enduit obtenu sur bougie de porcelaine, en filtrant plusieurs litres d'eau, comme il a été dit précédemment. On passe sur l'enduit déposé un pinceau de blaireau très fin que l'on promène successivement, et sans le recharger, sur la gelée des boîtes de Petri. Au bout de douze heures à l'étuve, la surface de la gelée violette est parsemée de petites colonies. Parmi celles-ci, il en est de franchement roses qui appartiennent surtout au *Colibacille*; d'autres sont bleues : c'est parmi elles que l'on doit rechercher le *Bacille typhique* en les isolant et en constatant les caractères habituels, surtout l'agglutination et la fixation du complément.

Procédé de Drigalski-Conradi. — Ce procédé, qui donne de très bons résultats pour la recherche du *Bacille typhique* dans les selles (p. 124), peut également très bien réussir pour l'eau. L'ensemencement se fait comme dans la méthode précédente.

(1) Macé, Les nouveaux procédés d'analyse bactériologique des eaux (*Technique sanitaire*, décembre 1909 ; et : *Hygiène générale et appliquée*, V, 1910, p. 137).

(2) Chantemesse, Nouvelle méthode permettant de reconnaître le Bacille d'Eberth dans l'eau (*Acad. de méd.*, 4 juin 1901). — Gélo-diagnostic de la fièvre typhoïde et des eaux typhogènes (*Ibid.*, 20 mai 1902).

Procédé d'Endo. — Endo (1) conseille une gélose lactosée additionnée de fuchsine, puis décolorée par action du sulfite de soude.

A un litre de gélose neutre fondue, il ajoute 10 grammes de lactose pur, puis 5 centimètres cubes de solution alcoolique de fuchsine; le milieu présente une belle teinte rouge. On mélange alors graduellement d'une solution de sulfite de soude à 10 p. 100 jusqu'à décoloration. Cette gélose est répartie en tubes qu'au moment du besoin on fond, on coule en plaques et ensemence en surface. Le *Bacille typhique* y donne des colonies transparentes, incolores, en gouttes de rosée; le *Colibacille* des colonies opaques, d'un rouge vif. Le *Bacille paratyphique B* donne sur ce milieu des colonies semblables à celles du *Bacille typhique*; il faut donc songer à la différenciation. D'autres espèces voisines ont jusque vers la seizième heure le même aspect de gouttes de rosée, mais deviennent ensuite opaques et se distinguent aisément.

Le milieu, à la longue, par suite de l'oxydation du sulfite, reprend une nuance rosée qui peut gêner pour la distinction des colonies.

Procédé de E. et A. Kindborg (2). — Le milieu est de la gélose lactosée à laquelle on ajoute de la fuchsine acide, antiseptique, et du vert malachite dont l'action est favorisante pour le *Bacille typhique* et empêchante pour les autres. Pour 100 de gélose lactosée à 5 p. 100 neutralisée, on ajoute 0,75 de solution normale de soude, puis 3 centimètres cubes de solution aqueuse saturée de fuchsine acide et 4 centimètres cubes de solution de vert malachite à 1 pour 120. C'est un milieu de teinte grisâtre qui paraît ne pas virer spontanément même à l'étuve et se conserve bien au moins pendant huit jours. Le *Colibacille* y donne des colonies rouges, de moyenne grosseur; le *Bacille typhique*, des colonies transparentes, incolores, très grosses.

2° Milieux favorisants pour le Bacille typhique et empêchants pour le Colibacille.

Procédé de Loeffler (3). — C'est le premier en date de ceux de la seconde catégorie. Il est basé sur ce fait, observé par Loeffler, que le vert malachite pouvait empêcher le *Colibacille* de pousser dans les cultures et laissait au contraire se développer le *Bacille typhique*. Cette opinion a été infirmée par de nombreuses observations, confirmée cependant par d'autres; ceci tiendrait peut-être à la difficulté de se procurer des verts malachite bien purs, beaucoup de ceux du commerce renfermant de la dextrine et donnant des résultats moins bons. Actuellement, Loeffler ajoute de la bile, à action favorisante très marquée sur le *Bacille typhique*. Le colorant et la bile sont ajoutés à de la gélose nutrosée, puis l'ensemencement se fait sur plaques. Les colonies transparentes qui se développent sont isolées, puis éprouvées par les méthodes ordinaires, surtout par l'agglutination.

(1) Endo, Ueber ein Verfahren zum Nachweis der Typhusbacillen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXV, 1904, p. 10).

(2) E. et A. Kindborg, Ueber eine neue Farbenreaktion zur Erkennung der Typhusbacillen und verwandter Arten im Plattenausstrich (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVI, 1908, p. 554).

(3) Loeffler, Zum Nachweise und zur Differenzialdiagnose der Typhusbacillen mittels der Malachitgrünnahrboden (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1907, n° 39).

Le procédé ne permet d'ensemencer que de faibles quantités d'eau, comme les précédents.

Nouveau procédé de Conradi (1). — Le milieu est de la gélose peptonisée, à laquelle on ajoute un 15000ᵉ d'acide picrique et un 150000ᵉ de vert brillant (brillantgrünkrystall). L'ensemencement se fait sur plaques en surface. Le *Bacille typhique* y donne des colonies transparentes, d'un vert clair, à contours arrondis, plus épaisses au centre qu'à la périphérie. Le *Bacille paratyphique B* donne des colonies plus fortes, d'un vert jaune. Le *Colibacille* n'y pousse pas.

D'autres espèces peuvent se développer, le *Bacillus fœcalis alcaligenes*, le *Bacille pyocyanique*, le *Proteus vulgaris* par exemple; on les différencie aisément par les réactions ordinaires et surtout par l'agglutination.

Malheureusement, on observe souvent le développement du *Colibacille*, à l'encontre de ce qui est annoncé. De plus, on ne peut aisément opérer que sur une petite quantité d'eau comme avec toutes les méthodes d'ensemencement en surface, ou recourir au dépôt obtenu par filtration sur bougie.

Procédé à la caféine. — Roth (2) a démontré que le *Colibacille* ne poussait pas dans les milieux renfermant 1 p. 100 de caféine, alors que le *Bacille typhique* ne semblait pas entravé dans son développement.

Ce résultat est réel, mais cependant pas constant, comme l'ont montré les expériences de Courmont et Lacomme (3). Il est des *Bacilles typhiques* qui résistent à la caféine, d'autres pas, et parmi ces derniers ceux qui proviennent des selles, dans les expériences de Courmont et Lacomme, à l'encontre de ce qu'annoncent d'autres expérimentateurs, alors que ceux des urines se rangent parmi les premiers. D'une façon régulière, le *Colibacille* ne pousse pas. Les Streptocoques intestinaux se développent bien, mais sont faciles à différencier. Hoffman et Ficker (4) ont appliqué la méthode à la recherche du *Bacille typhique* dans l'eau; ils auraient obtenu un résultat positif dans des conditions plutôt délicates, l'eau étant très chargée de microbes ordinaires; Strösner (5), opérant de même, annonce également une réussite.

Le grand avantage d'un tel procédé est qu'il permet d'opérer sur de grandes quantités d'eau, un litre environ par exemple. C'est une sécurité bien plus grande qu'avec les ensemencements sur milieux solides à base de gélose comme les précédents, où l'ensemencement direct ne peut porter que sur des quantités de liquides assez faibles.

Voici une manière de faire qui semble être à recommander : A 200 centimètres cubes de bouillon peptonisé, stérilisé, versés dans un ballon d'un litre, on ajoute 5 grammes de caféine dissous préalablement

(1) Conradi, Ein Verfahren zum Nachweis spärliche Typhusbacillen (*Centralbl. für Bakt.*, 1ᵗᵉ Abth., Refer., XLII, Beiheft, p. 47).

(2) Roth, Versuche über die Einwirkung des Trimethylxanthine auf den B. typhi und B. coli (*Hygienische Rundschau*, 1903, XIII, et *Arch. für Hygiene*, 1903, XLIX).

(3) Courmont et Lacomme, Essai de différenciation du B. d'Eberth et du B. coli (*Journ. de physiol., et de pathol., générales*, mars 1904).

(4) Hoffmann et Ficker, Ueber neue Methoden der Nachweisen von Typhusbacillen (*Hygienische Rundschau*, 1904, nº 1).

(5) Strösner, Typhusbacillen in dem Wasser eines Hausbrunnens (*Centralbl. für Bakt.*, 1ᵗᵉ Abth., Orig., 1905, XXXVIII, p. 19).

dans un peu d'eau distillée bien bouillie, puis 10 centimètres cubes d'une solution de 0gr,1 de crystalviolet (marque de Hoechst) dans 100 centimètres cubes d'eau distillée. On complète au litre avec l'eau à examiner dont on prend, par conséquent, environ 800 centimètres cubes. On laisse treize heures à l'étuve à 37° et on ensemence des plaques de gélose de Drigalski-Conradi s'il s'est produit un trouble même très minime du milieu.

Les résultats obtenus avec des Bacilles typhiques de laboratoire paraissent très encourageants. Deux litres d'une eau assez riche en microbes ont été additionnés de deux öses d'une culture de *Bacille typhique* en bouillon et de deux öses d'une culture semblable de *Colibacille*. Mise en culture, comme il vient d'être dit, l'eau a donné exclusivement un développement de *Bacille typhique*; la gélose de Drigalski-Conradi n'a montré que des colonies de *Bacille typhique*, pas de colonies de *Colibacille*. En mêlant à l'eau de la terre de jardin avec fumier, à laquelle avaient été ajoutées deux öses de culture typhique, le *Bacille typhique* seul a poussé et a pu être facilement isolé. Ces résultats ont été confirmés à plusieurs reprises.

Reste à voir, d'une façon plus complète, pouvant permettre de se faire une opinion ferme, ce que ce procédé peut réellement donner dans la pratique courante. Pour cela, il faut répéter les expériences, et surtout avec les eaux nettement suspectées d'être typhogènes. Si le Bacille typhique de l'eau donnait d'aussi bons résultats que les Bacilles typhiques des laboratoires, on aurait là un procédé commode pour résoudre l'importante question qui nous occupe. Les résultats positifs cités plus haut, obtenus par Hoffman et Ficker, Strösner, peuvent le faire espérer.

En tout cas, le nombre des espèces qui se développent dans ce milieu paraît très limité. Le *Colibacille* en est exclu, d'une façon complète semble-t-il, car, avec les mêmes eaux, qui y donnent un développement, l'emploi des bouillons phéniqués en montre et même parfois en très grande abondance. Seulement on obtient des cultures de types bien voisins du Bacille d'Eberth, qui ne présentent avec lui que des différences culturales des plus minimes, toutefois n'agglutinent pas ou peu par le sérum antityphique, caractère de grande importance. A-t-on affaire à une espèce bien réellement distincte ou bien est-on en présence d'un Bacille d'Eberth amoindri par des conditions de vie peu favorables? La question est difficile à résoudre; on n'y peut parvenir qu'après de nombreuses et longues observations et des expériences minutieuses. J'ai obtenu, d'une eau de rivière suspectée, riche en *Colibacille*, un développement de *Bacille pyocyanique* pur.

Procédés à la bile ou aux sels biliaires. — Le fait que la bile est un excellent milieu de culture pour le *Bacille typhique* a déjà été signalé à diverses reprises (p. 99); il a été dit quelles applications on pouvait en faire pour la recherche dans le sang en particulier (p. 121). Il est possible aussi de l'appliquer à la recherche du microbe dans l'eau.

On peut se servir de gélose ordinaire additionnée de bile de bœuf stérilisée en proportions de 1 à 2 centimètres cubes pour 15 à 20 centimètres cubes de gélose. On coule en boîtes de Petri et on ensemence en surface. Sur un tel milieu, le *Colibacille* ne donne en général rien

après douze heures, alors que le *Bacille typhique* a déjà formé de grosses colonies ; plus tard, les colonies de *Bacille typhique* grossissent jusqu'à atteindre 3 millimètres, tandis que celles du *Colibacille* n'augmentent que très lentement et restent toujours petites.

D'après Duenschmann, l'action favorisante serait due au taurocholate de soude, qu'on aurait intérêt à employer en place de bile. La gélose spéciale, recommandée pour la recherche du *Bacille typhique* dans les matières fécales (p. 125), pourrait également donner de bons résultats pour l'eau.

Procédé utilisant la précipitation par le sérum antityphique. — Chantemesse conseille de traiter l'eau par une petite quantité de sérum antityphique.

Il se produit une agglutination portant principalement sur le *Bacille typhique*. On sépare par sédimentation, ou mieux par centrifugation, et on ensemence le dépôt.

Ce dépôt peut cependant renfermer beaucoup d'autres microbes, simplement entraînés ou même activés par le sérum qui est nettement agglutinant aussi pour de nombreuses espèces voisines, que l'on est toujours exposé à rencontrer dans les conditions des recherches courantes.

Procédé utilisant la fixation du complément. — Volpino et Cler (1) ont eu l'idée de mettre à profit la réaction de fixation du complément pour reconnaître la présence du *Bacille typhique* dans l'eau.

Ils se basent sur les données fournies en opérant de la façon suivante : dans 100 litres d'eau, on dilue 2 milligrammes de culture sur gélose de *Bacille typhique*; le microbe ne peut pas être décelé dans ce mélange par les méthodes habituelles. On évapore un litre à 10 centimètres cubes, à basse température; on se sert du produit comme antigène ; avec un sérum antityphique très agglutinant, on obtiendrait très nettement la réaction de fixation du complément.

Reste à voir si les résultats seraient tout aussi bons avec les eaux, très diverses, sur lesquelles on a à effectuer la recherche en question.

La plupart des procédés qui viennent d'être exposés pour la *Recherche du Bacille typhique dans l'eau* donnent facilement des résultats positifs lorsqu'on se sert de Bacilles de laboratoire que l'on mélange à des eaux. Par contre, quel que soit le procédé employé, les résultats sont beaucoup moins nets lorsqu'on opère avec des eaux naturelles suspectées d'être typhogènes. Jusqu'ici, l'isolement du *Bacille typhique* de telles eaux est un fait tout à fait exceptionnel, tellement exceptionnel même qu'en présence des nombreux résultats négatifs, obtenus par des expérimentateurs très qualifiés, on peut se demander si, dans les cas rapportés comme positifs, la réussite n'est pas une vraie question de hasard ou de chance particulière. Il faut admettre naturellement, et ce n'est pas toujours le cas, il s'en faut, que rien n'a été négligé pour assurer l'identification du microbe, que tous les caractères morphologiques et biologiques ont été scrupuleusement vérifiés. C'est une règle dont on ne doit, pour rien au monde, se départir. Aussi, il est encore bien permis

(1) Volpino et Cler, Die Untersuchung der Waser auf Typhusbacillen mit dem Komplementfixierungverfahren (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LVIII, 1911, p. 392).

d'affirmer aujourd'hui que la recherche et l'isolement du *Bacille typhique* des eaux est un véritable travail scientifique qui ne peut être exécuté que par quelqu'un entièrement rompu à ces méthodes spéciales d'investigation. On doit forcément se tenir sur une très grande réserve lorsqu'on est en présence de résultats positifs énoncés, et exiger, pour se faire une conviction, que toutes les preuves nécessaires soient bien réellement fournies.

D'un autre côté, il est utile d'encourager grandement ces recherches. Devant les résultats négatifs de tant de recherches du *Bacille typhique* dans des eaux qui semblent devoir être légitimement suspectées de donner la fièvre typhoïde, le rôle de l'eau dans la transmission pourrait voir son importance diminuer ou disparaître, alors que seuls les méthodes et les procédés devraient être à incriminer. Pour le fixer d'une façon définitive, il est absolument urgent de pouvoir mettre en œuvre une manière de faire qui donne sinon des résultats absolus, du moins des chances de réussite assez grandes pour que l'on puisse compter sur le succès dans la majorité des cas. C'est ce qui reste encore à établir, on doit forcément le reconnaître. Il faut se résoudre à expérimenter sur une très grande échelle.

RECHERCHE DU BACILLE TYPHIQUE DANS LE SOL

On peut employer les mêmes procédés que pour le rechercher dans les matières fécales ou dans l'eau, en leur apportant de légères modifications en rapport avec la différence de nature du produit. De petites quantités de terre, prélevée aseptiquement, sont fortement agitées dans des tubes de bouillon, de manière à répartir le mieux possible dans le liquide. Avec le liquide ainsi préparé, on ensemence la gélatine ou la gélose qui sert à confectionner des plaques, ou l'on ensemence des milieux phéniqués préparés comme il a été dit pour l'eau. Ou bien on pratique des ensemencements directs avec une très petite quantité de produit, comme il a été dit pour la recherche dans les matières fécales, en usant des mêmes milieux (p. 122).

Diagnose du Bacille typhique et des espèces similaires.

Un assez grand nombre d'espèces bactériennes présentent plusieurs des caractères du *Bacille typhique*. Si l'on s'en tenait à la constatation de ces caractères communs, qui peuvent être des aspects de culture ou des ressemblances morphologiques, il est certain qu'il pourrait y avoir souvent confusion et qu'on affirmerait fréquemment à tort la présence du *Bacille d'Eberth*. Il n'en est plus de même heureusement si l'on se livre à un examen minutieux et attentif, si l'on recherche les différentes particularités qui peuvent servir pour établir une distinction spécifique bien assurée ; on arrive alors, à l'aide d'une série de caractères, à éliminer facilement la plupart des espèces pouvant prêter à confusion et à limiter le problème à la diagnose d'un petit nombre de types.

L'aspect seul des colonies en culture sur plaques, nous l'avons déjà vu, est loin de suffire pour établir un diagnostic certain. D'autres espèces, qu'on rencontre souvent dans les différents milieux, offrent des caractères bien voisins ou identiques. Ce sont ces nombreuses es-

pèces qu'on a classées sous les noms de *Bactéries pseudo-typhiques* (1), *éberthiformes*, *similtyphiques*. On a beaucoup trop abusé de ces distinctions, basées, trop souvent, sur des caractères de peu de valeur, ce qui a conduit à compliquer encore énormément, en apparence principalement, la question du diagnostic du *Bacille d'Eberth*, particulièrement dans les recherches bactériologiques de l'eau. Il n'est pas admissible de comprendre comme pseudo-typhiques, sous le seul prétexte d'apparences similaires de colonies en cultures sur plaques, des espèces qui sont nettement des Microcoques ou des Streptocoques, d'autres qui liquéfient la gélatine, d'autres qui donnent sur pomme de terre des cultures épaisses et fortement colorées, qui ne présentent souvent rien d'autre de commun avec le *Bacille d'Eberth*.

En recherchant les principaux caractères du *Bacille typhique*, le problème se réduit d'ordinaire à la différenciation, délicate et souvent difficile, il est vrai, à établir entre cette espèce, le *Colibacille*, les *Bacilles paratyphiques* et quelques espèces voisines.

Il est nécessaire avant tout d'avoir bien présents à l'esprit les caractères du *Bacille typhique* qui peuvent servir à la solution du problème. L'ordre suivant peut être conseillé pour les recherches :

1° *Aspect des cultures sur plaques.* — Il est important à connaître ; mais nous savons qu'on ne doit lui reconnaître qu'une valeur relative;

2° *Forme et grandeur des éléments.* — Même remarque que pour le caractère précédent;

3° *Motilité.* — Elle est bien marquée ; c'est un bon caractère (Voy. p. 62);

4° *Cils vibratiles.* — Bon caractère ; les cils, assez longs et résistants, sont répartis tout autour des bâtonnets (Voy. p. 62);

5° *Décoloration par la méthode de Gram.* — Toujours à rechercher;

6° *Culture sur pomme de terre.* — A rechercher avec les restrictions exposées page 65 ;

7° *Culture sur gélatine.* — Ne liquéfie pas ;

8° *Culture dans le bouillon.* — La culture prend, par agitation, dès la dixième ou douzième heure, un aspect moiré, à ondes soyeuses, bien net ;

9° *Culture dans les milieux lactosés.* — Pas de dégagement de bulles gazeuses dans le bouillon lactosé à 2 p. 100 et additionné de craie;

10° *Culture dans le lait stérilisé.* — Pas de changement, même après un long temps ;

11° *Pas de production d'indol* dans les bouillons peptonisés, même après un long temps ;

12° *Production de la réaction d'agglutination* avec le sérum d'animaux vaccinés ou de typhiques (p. 165).

13° *Production de la réaction de fixation du complément* (p. 166).

Les caractères qui viennent d'être cités permettent de distinguer le *Bacille d'Eberth* de la plupart des espèces similaires. La différenciation du *Colibacille* et des *Bacilles paratyphiques* est beaucoup plus délicate ; quelques particularités seulement peuvent servir de point de repère assez sûr. Pour ce motif et en raison du grand intérêt qu'on a, souvent, à établir le diagnostic de ces espèces, il est nécessaire d'étudier la question avec détails.

(1) Cassedebat, Le Bacille d'Eberth-Gaffky et les Bacilles pseudo-typhiques dans les eaux de rivière (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1890, p. 625).

DIFFÉRENCIATION DU BACILLE TYPHIQUE ET DU COLIBACILLE

Cette question a fait l'objet d'un très grand nombre de travaux; bien des méthodes ont été préconisées. Aussi n'est-il pas possible ici de tout passer en revue; un travail de Gautié (Toulouse, 1899) donne tous les détails désirables. Du reste, la plupart de ces méthodes ne fournissent des renseignements positifs et ne sont, par conséquent, utiles, qu'au point de vue de la constatation du *Colibacille*. La seule méthode qui puisse permettre d'isoler actuellement les deux microbes existant en mélange et de s'assurer de leur présence est la méthode des cultures sur plaques avec l'étude ultérieure des divers caractères. Le *Colibacille* présente, en effet, ceci d'assez particulier, d'avoir les caractères de différenciation positifs ; le *Bacille d'Eberth* les a négatifs. De telle sorte que, dans un mélange de deux espèces, ou dans un produit où se trouve le *Colibacille* seul, il devient très difficile de saisir un caractère différentiel qui puisse renseigner sur la présence ou l'absence du *Bacille typhique*. L'isolement en cultures sur plaques peut seul conduire au résultat voulu. Et même, nous avons vu que certains expérimentateurs concluent à l'impossibilité d'isoler le *Bacille typhique* en présence du *Colibacille*; les résultats obtenus par beaucoup d'autres montrent tout au moins que la chose n'est pas impossible, bien que difficile assurément. Il faut, dans ce cas, pour la confection des plaques, pousser assez loin la dilution pour que les colonies soient suffisamment espacées et puissent bien se développer et être isolées. Les colonies du *Colibacille* sont toujours plus abondantes, plus développées, d'ordinaire moins transparentes; pour avoir plus de chance de trouver le *Bacille typhique*, il faudra donc choisir les colonies les moins avancées, les plus transparentes. Il faudra surtout ne pas craindre d'ensemencer un grand nombre des colonies développées; parmi beaucoup de colonies, on aura alors peut-être la chance d'en trouver une appartenant au *Bacille typhique*.

Les caractères morphologiques ne permettent pas à eux seuls de différencier facilement les deux espèces. L'aspect et les dimensions des éléments, les variations suivant les milieux, sont à peu près identiques. Tous deux se décolorent semblablement par la méthode de Gram. La motilité du *Colibacille* serait moindre que celle du *Bacille typhique* ; les mouvements du premier sont plus restreints, plus obtus, moins vifs ; ce sont là des caractères assez difficiles à apprécier justement et d'ailleurs pouvant varier. Les cils du *Colibacille* paraissent être moins nombreux, de 4 à 8 au lieu de 8, 12 et plus, plus fragiles et moins faciles à colorer. La culture sur pomme de terre du *Bacille typhique* peut être très peu apparente; elle est d'habitude moins abondante et moins colorée que celle du *Colibacille* ; nous avons vu cependant que ce n'est pas un caractère absolu (p. 66).

Lorsqu'on a affaire à un *Bacille typhique* et à un *Colibacille* typiques, il est en général facile de décider. Mais il y a des deux côtés, surtout du côté du *Colibacille*, des types aberrants sur lesquels il devient difficile de se prononcer. Il est des *Bacilles typhiques* très peu mobiles, à peu de cils, d'autres qui donnent sur pomme de terre une culture épaisse et colorée, d'autres qui ont un pouvoir agglutinatif

bien variable. Par contre, on trouve des *Colibacilles* très mobiles, ou qui ne donnent ni odeur ni indol, d'autres dont le pouvoir fermentatif est difficile à apprécier, ou qui agglutinent nettement par le sérum typhique. Dans ces cas, la distinction peut être difficile à établir.

Méthode d'Elsner. — Pour parvenir à différencier le *Bacille typhique* et le *Colibacille*, Elsner (1) a essayé l'action d'un très grand nombre de substances ajoutées à des milieux de cultures variés. Il s'est arrêté à une gélatine au suc de pommes de terre additionnée d'iodure de potassium, qui lui a paru présenter des avantages réels. La préparation de cette *gélatine d'Elsner* a été indiquée tome **I**, page 214. On ensemence comme pour les cultures sur plaques ordinaires et l'on répartit sur plaques ou, mieux, dans des boîtes de Petri. Très peu d'espèces peuvent pousser sur un tel milieu. Le *Bacille typhique* et le *Colibacille* y végètent bien. Il est possible de les différencier aisément à l'aspect des colonies. Les colonies du *Colibacille* poussent plus vite; après vingt-quatre heures à 20°, elles ont leur aspect habituel; à un faible grossissement, elles présentent une teinte brunâtre assez prononcée et sont nettement granuleuses. Les colonies du *Bacille typhique* sont plus lentes à se développer; après quarante-huit heures, ce sont encore de petits points; notablement moins grosses que les précédentes, elles sont bien moins granuleuses, transparentes, semblables à des gouttelettes d'eau et à peu près incolores ou seulement bleutées.

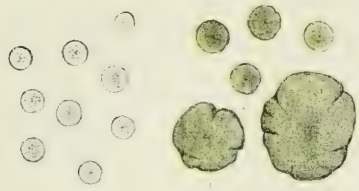

Fig. 34. — Colonies de *acille typhique* et de *Colibacille* sur milieu d'Elsner modifié par Grimbert.

Il est possible, à l'aide de ce procédé, d'isoler le *Bacille typhique* de milieux comme les eaux, les matières fécales, la terre, qui contiennent d'ordinaire de nombreux autres microbes, et surtout le *Colibacille* dont le développement surabondant et les réactions spéciales masquent le plus souvent la première espèce.

Grimbert et Rémy ont donné la composition de milieux artificiels paraissant donner les mêmes résultats que la technique un peu compliquée d'Elsner (Voy. **I**, p. 215 et 216).

Il faut reconnaître que l'emploi de cette méthode d'Elsner, simple ou modifiée, a donné des résultats très irréguliers entre les mains des observateurs. Certains disent en avoir retiré profit (2), d'autres n'avoir pas eu plus de facilités pour arriver à différencier le *Bacille typhique* et le *Colibacille* (3). Dans un mélange où le *Colibacille* est en proportion un tant soit peu grande, les cultures ne montrent souvent que des co-

(1) Elsner, Untersuchungen über elective Wachstum der Bacterium-coli Arten und des Typhusbacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, XXI, 1895).

(2) Chantemesse, Diagnostic précoce de la fièvre typhoïde par l'examen bactériologique des garde-robes (*Soc. de Biol.*, 29 février 1896). — Remlinger et Schneider, Contribution à l'étude du Bacille typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 55).

(3) P. Courmont, Recherche du Bacille d'Eberth (*Soc. de Biol.*, 27 juin 1896).

lonies lui appartenant, comme l'ont bien montré les expériences de Retout (1) et de Gautié (2). De plus, la différenciation des colonies par le seul aspect n'est pas possible, parce que certaines races de *Colibacilles* peuvent avoir l'aspect des colonies typhiques et se développer aussi tardivement que ces dernières. Pour bien réussir, il est nécessaire de mettre en culture un grand nombre de colonies de chaque type et rechercher sur chacune des cultures obtenues les caractères de différenciation indiqués ; l'emploi du milieu d'Elsner ne sert qu'à faciliter le choix.

Méthode de Piorkowski. — Piorkowski (3) conseille l'emploi de milieux additionnés d'urine, avec lesquels il a constaté une abondante végétation pour le *Colibacille* et un développement plus lent pour le *Bacille typhique*. De plus, sur les milieux à la gélatine, l'aspect des colonies en cultures sur plaques est bien différent et permet une différenciation facile des deux microbes. Ces milieux s'obtiennent en ajoutant à l'urine ordinaire des peptones, de la gélatine ou de la gélose, aux proportions habituelles, sans modifier la réaction.

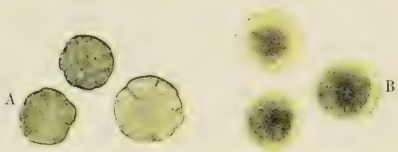

Fig. 35. — Colonies de *Colibacille* et de *Bacille typhique* sur gélatine de Piorkowski.

Pour les cultures sur plaques de gélatine, les plus importantes pour la différenciation, il recommande la technique suivante (4) : On prend de l'urine normale, de densité 1,020, recueillie depuis deux jours, qui a, par conséquent, une réaction alcaline ; on y ajoute 0,50 p. 100 de peptone et 3,30 p. 100 de gélatine. On chauffe une heure à 100°, à la vapeur ou au bain-marie ; on filtre et l'on répartit dans des tubes qu'on stérilise à 100° pendant un quart d'heure. Le lendemain, on stérilise encore pendant dix minutes.

On ensemence le produit à étudier, mélange de *Colibacille* et de *Bacille typhique*, comme pour les cultures sur plaques ordinaires, et l'on met à l'étuve à 22°. Après vingt heures, on trouve développées des colonies des deux espèces, présentant des aspects bien différents (fig. 35). Les colonies du *Colibacille* (A) sont nettement arrondies, opaques, jaunâtres. Celles du *Bacille typhique* (B) sont opalescentes, nuageuses, ressemblant un peu à des colonies de Moisissures, formées de filaments radiés sinueux, divergeant d'une partie centrale un peu plus épaisse. Dans ce cas, la différenciation est facile. Malheureusement,

(1) Retout, Valeur du milieu d'Elsner pour la recherche et la différenciation du B. typhique et du B. du côlon. Thèse de Paris, 1898.

(2) Gautié, Contribution à l'étude sur la différenciation et la recherche du B. typhique et du Colibacille. Thèse de Toulouse, 1899.

(3) Piorkowski, Ueber die Differenzierung vom Bacterium coli commune und Bacillus typhi abdominalis auf Harnnährsubstraten (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 29 juin 1896, et *Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 686).

(4) Piorkowski, Ein einfaches Verfahren zur Sicheraustellung der Typhusdiagnose (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1908, n° 7, p. 145).

d'après Gautié (1), ce caractère n'est pas très constant; la production de ces formes est peut-être en rapport avec la composition, si variable, de l'urine, et aussi surtout en rapport avec le degré de ramollissement de la gelée. Les Bacilles très mobiles envahissent alors plus ou moins facilement le milieu visqueux, d'où ces formes fréquentes de colonies étoilées, ramifiées, donnant des prolongements dans divers sens, ressemblant aux colonies de Moisissures ou de *Proteus* (2).

Les prolongements radiés font défaut dans des milieux similaires à l'urée de consistance plus forte (3).

Méthode de Thoinot et G. Brouardel. — Thoinot et G. Brouardel (4) ont proposé l'addition d'acide arsénieux aux bouillons de culture.

D'après eux, le *Bacille typhique* ne se développe pas du tout ou très peu quand on l'ensemence dans du bouillon peptonisé contenant 1 centigramme d'acide arsénieux par litre, et jamais dans un bouillon contenant 2 centigrammes par litre, alors que tous les *Colibacilles* normaux poussent non seulement très bien dans de tels bouillons, mais se développent encore avec des proportions de 1gr,50 à 2 grammes d'acide arsénieux par litre. Il est cependant certains échantillons de *Colibacille* (Paracolibacilles) qui se comporteraient comme le *Bacille typhique*.

CULTURES SUR MILIEUX COLORÉS

Les cultures sur milieux colorés ne donnent pas non plus de résultats très précis. Sur la *gélose fuchsinée* de Gasser (p. 67), les deux microbes décolorent le milieu; la culture du *Bacille typhique* serait seulement plus abondante que celle du *Colibacille*.

Sur *gélose lactosée additionnée de tournesol bleu*, comme l'indique Würtz (p. 68), le *Bacille typhique* se développe sans modifier la coloration bleue; le *Colibacille*, au contraire, fait rapidement virer au rouge la nuance bleue, d'abord autour de la culture, puis dans tout le tube. Les mêmes différences s'observent sur la *gélose au tournesol* de Chantemesse, dont l'usage a été indiqué précédemment (p. 136).

Petruchsky (5) a recommandé l'emploi du *petit-lait tournesolé* préparé ainsi qu'il suit : du lait frais, légèrement chauffé, est traité par de l'acide chlorhydrique en quantité suffisante pour précipiter la caséine. On filtre et l'on ajoute au liquide assez de soude pour qu'il ne présente plus qu'une réaction légèrement acide. On chauffe, pendant une heure ou deux, à 100° dans le stérilisateur à vapeur. On filtre à nouveau, on neutralise exactement et l'on colore à l'aide de teinture de tournesol sensible stérilisée d'avance; pour 10 centimètres cubes environ de milieu, on met à peu près un demi-centimètre cube de teinture. Le *Bacille typhique* trouble à peine le milieu et l'acidifie légèrement, probablement à cause de la petite quantité de glucose formée par l'action de l'acide

(1) Gautié, *Loc. cit.*, p. 145.

(2) Mayer, Zur Kenntniss der Piorkowski'schen Verfahren der Typhusdiagnose nebst einschlagigen Modifikationen (*Centralbl. für Bakt.*, XXVIII, 1900, p. 125).

(3) Krause, Beitrag zur kulturellen Typhusdiagnose (*Arch. für Hygiene*, XLIV, 1902, p. 75).

(4) Thoinot et G. Brouardel, Sur un caractère biologique différentiel entre le B. d'Eberth et le Colibacille (*Soc. de méd. des hôp.*, 18 mars 1898).

(5) Petruchsky, Bakteriochemische Untersuchungen (*Centralbl. für Bakt.*, VI, 1889, p. 625 et 637).

chlorhydrique sur le lactose, à chaud ; le *Colibacille* trouble abondamment et donne une forte réaction acide ; le *Bacillus fœcalis alcaligenes* trouble en vingt-quatre heures et donne en quarante-huit heures une réaction alcaline.

Pour remplacer ce petit-lait tournesolé, Grimbert et Legros (1) proposent un milieu lactosé plus simple et plus sensible. On fait bouillir dans une capsule de porcelaine :

Lactose pur	2 grammes.
Peptone	0gr,50
Eau distillée	100 cent. cubes.

et l'on y ajoute une petite quantité de carbonate de chaux pur. On filtre au bout de cinq minutes et l'on s'assure, par la teinture de tournesol, que le liquide a une réaction neutre et non acide ou alcaline. On répartit dans des tubes à essai et l'on stérilise à 110° pendant un quart d'heure. Après refroidissement, on ajoute 0cc,5 ou 1 centimètre cube de teinture de tournesol stérilisée. Dans ce milieu, le *Bacille typhique* se développe bien sans changer la nuance ; le *Colibacille* la fait rapidement virer au rouge.

Toutefois, d'après Sanarelli, des *Colibacilles* provenant de l'intestin se développeraient sur ces milieux tournesolés sans les faire virer au rouge, et Silvestrini (2) aurait vu un *Bacille typhique*, vrai d'après lui, retiré de la rate d'un typhique, rougir la gélose bleue ; le lactose peut souvent renfermer des traces de glucose qui expliqueraient ces différences.

Méthode de Ramond. — Ramond (3) conseille l'emploi de *rubine acide*. A 5 ou 6 centimètres cubes de gélose lactosée à 4 p. 100 fondue vers 70°-80°, on ajoute de la solution de rubine jusqu'à nuance rouge-cerise, puis 2 gouttes de solution aqueuse saturée de carbonate de soude qui décolore très vite le milieu. Il se fait, sous l'influence de l'alcali, une précipitation de sels terreux qui oblige à filtrer. On stérilise à 105° pendant cinq minutes ; le milieu doit être incolore. Le *Bacille d'Eberth*, ensemencé sur ce milieu, s'y cultive sans produire de modification ; le *Colibacille*, au contraire, fait apparaître une coloration rouge intense. En ensemençant en strie une très petite quantité d'un mélange des deux espèces, de manière à obtenir des colonies isolées, celles du *Colibacille* se teignent en rosé, celles du *Bacille d'Eberth* restent incolores et transparentes. La gélatine colorée par le même procédé peut servir à faire des plaques où les colonies se différencient de la même manière (fig. 36). Il faut cependant se

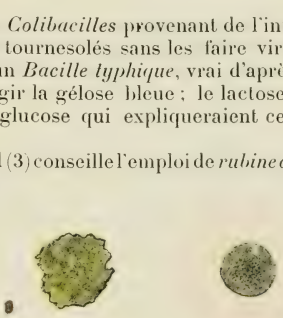

Fig. 36. — Colonies de *Bacille typhique* et de *Colibacille* sur gélatine de Ramond (d'après Gautié).

(1) Grimbert et Legros, Sur un milieu lactosé destiné à remplacer le petit-lait tournesolé de Petruchsky (*Soc. de Biol.*, 26 octobre 1901).

(2) Silvestrini, *Rivista gen. italiana di clinica medica*, 1892.

(3) Ramond, Nouveau milieu pouvant servir à différencier le B. d'Eberth du *Bacterium coli* (*Soc. de Biol.*, 1896, n° 28).

souvenir que certains types de *Colibacille* ne donnent pas la nuance rosée spéciale. De plus, quand le *Colibacille* est tant soit peu abondant, tout rougit.

Méthode de Robin. — Robin (1) préconise comme très bonne méthode de différenciation l'emploi de milieux colorés au *bleu de méthylène*, surtout bouillon et gélose.

Il emploie un bouillon ainsi composé :

Peptone Collas	5 grammes.
Phosphate de soude	0gr,05
Chlorure de sodium	0gr,50
Eau	250 cent. cubes.

On porte le liquide à l'ébullition, puis on ajoute 1 centimètre cube d'une solution aqueuse à 1 p. 100 de *bleu soluble pur* et, goutte à goutte, d'une solution de potasse normale décime jusqu'à la décoloration complète. On cesse alors de chauffer et l'on ajoute 20 grammes de lactose. On filtre et distribue dans des tubes par 10 centimètres cubes.

La gélose est obtenue avec la formule suivante :

Gélose	8 grammes.
Peptone Collas	5 —
Phosphate de soude	0gr,10
Bleu soluble à 1 p. 100	1 cent. cube.
Eau	250 cent. cubes.
Potasse normale décime	35 cent. cubes environ.

On chauffe à 115° pour dissoudre la gélose. On doit avoir une solution à peine teintée de gris ; sinon il faut ajouter encore un peu de liqueur de potasse en maintenant à l'ébullition, jusqu'à obtention du résultat. On ajoute alors 10 grammes de lactose. On distribue dans des tubes qu'on stérilise à 105° et refroidit inclinés.

Le *Bacille typhique* se développe bien sur ces milieux, en les laissant incolores comme avant. Avec le *Colibacille*, le bouillon se recolore en bleu avant quinze heures ; sur la gélose, après douze à quinze heures, la coloration bleue apparaît le long de la strie d'ensemencement, puis envahit progressivement la masse entière.

Méthode de Kashida. — Kashida (2) a cherché à utiliser, pour la différenciation, la propriété que possède le *Colibacille* de faire fermenter le lactose et de produire de l'ammoniaque aux dépens de l'urée, la première de ces modifications se produisant plus tôt que la seconde. Le *Bacille typhique*, au contraire, ne détermine ni l'une ni l'autre de ces réactions.

Le milieu se prépare de la façon suivante : On ajoute 1,5 p. 100 de gélose à du bouillon bien neutre et l'on fait dissoudre à la chaleur. On examine à nouveau la réaction et l'on neutralise s'il est besoin. On clarifie au blanc d'œuf et l'on filtre. Après filtration, on ajoute 2 p. 100 de lactose, 1 p. 100 d'urée et 30 p. 100 de teinture de tournesol bleue. On répartit dans des tubes que l'on stérilise comme d'habitude.

(1) Robin, Sur un nouveau milieu coloré pour la différenciation du Colibacille et du B. d'Eberth (*Soc. de Biol.*, 26 janvier 1897).

(2) Kashida, Differenzierung der Typhusbacillen vom Bacterium coli commune durch die Ammoniakreaction (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 802).

En ensemençant du *Colibacille*, le milieu vire au rouge en seize à dix-huit heures, par suite de formation d'acide lactique ; puis, au bout de vingt-quatre heures, la formation d'ammoniaque aux dépens de l'urée le fait revenir au bleu.

Avec le *Bacille typhique*, on n'observe aucune modification du milieu.

Malheureusement, la fermentation ammoniacale de l'urée ne paraît pas être un caractère très constant du *Colibacille*, et la production d'acide lactique est aussi sujette à des variations, comme il vient d'être dit (p. 147).

Méthode de Guillemard. — Guillemard (1) dit qu'on peut séparer et différencier le *Bacille typhique* et le *Colibacille* en utilisant la façon spéciale dont chacun de ces microbes se comporte en présence d'une proportion assez notable de sels alcalins ou alcalino-terreux. Dans les bouillons contenant 10 p. 100 de sulfate d'ammoniaque, par exemple, le *Bacille typhique* et le *Bacille paratyphique B* se développent en troublant uniformément le liquide ; tandis que le *Colibacille*, le *Bacille paratyphique A* et le *Bacillus enteritidis* se cultivent en flocons qui s'amassent au fond du tube.

Si, dans un tube en U, on introduit un tampon d'ouate hydrophile jusqu'à la naissance de la courbure et qu'on remplisse à moitié du bouillon ainsi minéralisé, l'ensemencement d'un côté avec du *Bacille typhique* produit un trouble de l'autre côté de la bourre, après vingt-quatre ou trente-six heures d'étuve, tandis que le *Colibacille* laisserait le liquide clair.

Ce procédé ne paraît pas donner des résultats satisfaisants.

Milieux lactosés a la phénolphtaléine. — Une trace de phénolphtaléine en solution alcaline donne une belle coloration rose ; en traitant la solution par un acide, la coloration rose disparaît ; on peut la faire reparaître en ajoutant un alcali.

Dans un milieu alcalin, en présence de lactose, le *Colibacille* fera disparaître la coloration rose de la phénolphtaléine, qui persistera au contraire avec le *Bacille typhique*.

Plusieurs expérimentateurs conseillent l'emploi de ce réactif.

Abba (2) donne la formule suivante :

Eau	1000 grammes.
Lactose	20 —
Peptone	10 —
Chlorure de sodium	5 —
Solution alcoolique de phénolphtaléine 1 p. 100	0gr,5
Carbonate de soude, solution saturée à froid	2 à 3 cent. cubes.

Graziani (3) donne cette autre :

Bouillon peptone	200 grammes.
Lessive de soude	0gr,10 à 0gr,15
Lactose	40 grammes.
Phénolphtaléine	0gr,5

(1) Guillemard, Utilisation des solutions salines concentrées à la différenciation et à la séparation des Bactériacées, en particulier dans le groupe coli-typhique (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1er juin 1908).

(2) Abba, Ueber ein Verfahren den Bacillus coli communis schnell und sicher aus dem Wasser zu isolieren (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 13).

(3) Graziani, De l'emploi des phtaléines (phtaléines du phénol et de la résorcine) pour reconnaître le Colibacille, le B. d'Eberth et celui du choléra (*Arch. de méd. expér.*, IX, 1897, p. 98).

Mérieux et Carré (1) indiquent celle-ci :

Bouillon peptone	100 grammes.
Lactose	2 —
Solution alcoolique de phénolphtaléine et carbonate de soude	Quelques gouttes.

Ajouter cette dernière solution goutte à goutte jusqu'à ce que le bouillon ait pris une teinte rose violet très franche.

Graziani donne la manière de préparer un milieu solide à la gélose. On fait dissoudre 15 centigrammes de phénolphtaléine dans 15 centimètres cubes de lessive de soude et 18 grammes de lactose dans 25 centimètres cubes d'eau distillée ; on mélange les deux solutions, filtre et stérilise.

Pour l'usage, on ajoute quatre ou cinq gouttes de la solution à un tube de gélose fondue.

La réaction s'obtient très nettement avec les *Colibacilles* qui font bien fermenter le lactose, très peu ou pas avec les autres.

Milieux lactosés colorés a la fluorescéine. — La fluorescéine, dans un milieu à réaction alcaline, donne une coloration jaune pâle avec une belle fluorescence verte. En traitant par un acide, la fluorescence disparaît et la coloration jaune fonce.

Graziani conseille l'emploi du milieu suivant :

Bouillon peptone	200 grammes.
Lessive de soude	$0^{gr},10$ à $0^{gr},15$
Sucre de lait	40 grammes.
Fluorescéine	$0^{gr},10$

On fait bouillir et filtre. Le liquide rouge-brique avec fluorescence verte est réparti dans des tubes que l'on stérilise à 110°.

Gautié (2) donne la formule suivante :

Bouillon peptone	100 grammes.
Lactose	4 —
Fluorescéine	$0^{gr},005$
Solution de carbonate de soude	Quelques gouttes.

D'après lui, les milieux solides donneraient de moins bons résultats que les milieux liquides.

La réaction ne se produit pas bien avec les *Colibacilles* qui n'agissent pas énergiquement sur le lactose.

Rothberger (3) a fait des recherches avec des milieux à la gélose colorés avec un très grand nombre de couleurs d'aniline ou autres, comme le carmin d'indigo ou l'extrait d'orseille.

D'après lui, dans les cultures faites avec le *Colibacille* et le *Bacille typhique*, on observe, dans un espace de temps variant de deux à vingt-

(1) Mérieux et Carré, Contribution à la recherche du B. coli et du B. d'Eberth dans les eaux potables (*Lyon médical*, 13 novembre 1898).

(2) Gautié, *Loc. cit.*, p. 145.

(3) Rothberger, Differenzialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden *Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 513 ; XXV, 189, p. 15 et 69).

quatre heures, avec un certain nombre de colorants, des différences assez marquées pour s'en servir comme moyens de diagnose. Avec le *neutralroth*, *rouge neutre* ou *rouge de toluylène*, le milieu n'est absolument pas modifié par le *Bacille typhique*, tandis que le *Colibacille* atténue notablement la coloration et détermine une forte fluorescence (1). Avec la *safranine*, le *Bacille typhique* ne change rien. Le *Colibacille* décolore en vingt-quatre heures. Le *vert de méthyle* est complètement décoloré par le *Colibacille*; le *Bacille typhique* fait passer la partie inférieure du milieu au bleu verdâtre, tandis que la partie supérieure devient brun rouge. Le *vert malachite* est décoloré par le *Colibacille* et à peine un peu atténué par le *Bacille typhique*. Le *vert d'iode* devient brun rouge, puis brun sale, avec le *Colibacille* et ne change pas avec le *Bacille typhique*. L'*induline* et la *nigrosine* passent à une nuance vert sale avec le *Colibacille* et ne se modifient pas avec le *Bacille typhique*. Le *carmin d'indigo* est décoloré en vingt-quatre heures par le *Colibacille* ; il prend une nuance verte avec le *Bacille typhique*.

Toutefois, ces recherches n'ont pas porté, comme il l'aurait fallu, sur de nombreux échantillons de *Colibacille*. L'étude des milieux colorés au *rouge neutre*, qui paraissent surtout fournir de bons résultats dans la pratique, sera exposée à propos du *Colibacille* qu'ils servent bien à caractériser (p. 175).

A cause de la très grande variabilité, à ce point de vue particulier, de ces deux espèces microbiennes, on ne doit avoir qu'une confiance limitée dans l'emploi différentiel des différents milieux colorés.

CULTURES SUR MILIEUX DIVERS

Roger recommande la culture sur artichaut, comme moyen de diagnostic (p. 67). Le *Bacille typhique* y pousse sans donner de culture apparente et sans produire de coloration. Avec le *Colibacille*, le milieu se colore en vert après vingt-quatre heures ; il se développe une culture assez épaisse, jaunâtre.

G. Roux (2) a observé une réaction analogue sur des gélatines additionnées de décoctions d'artichaut ou de cardon ; il attribue la pigmentation à l'action d'une oxydase sécrétée par le *Colibacille*.

Mankowski (3) préconise l'emploi d'une gélose peptonisée préparée avec une décoction de champignon. Le *Bacille typhique* s'y développe très lentement et donne une petite bande transparente humide, tandis que le *Colibacille* se développe vite et donne une pellicule blanche solide et sèche.

AUTRES CARACTÈRES DE DIFFÉRENCIATION

La *réaction de l'indol* peut donner de bonnes indications. On n'obtient pas la réaction de l'indol avec les cultures en bouillon peptonisé du

(1) Wolf, Die Ergebnisse der Neutralrotmethode zur Unterscheidung von B. typhi und coli (*Centralbl. für Bakt.*, XXXI, Orig., 1902, p. 69).

(2) G. Roux, Sur une oxydase productrice de pigment sécrétée par le Colibacille (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 13 mars 1899, p. 693).

(3) Mankowski, Ein neues Nährsubstrat zur Isolierung von Typhusbacillen und des Bacterium coli commune (*Centralbl. für Bakt.*, XXVII, 1900, p. 23).

Bacille typhique, même très anciennes. Au contraire, les cultures de *Colibacille* donnent presque toujours une réaction très nette dans les conditions qui seront exposées plus loin. D'après G. Roux, cependant, le *Bacille typhique* pourrait quelquefois donner une réaction minime ; d'un autre côté, on voit certains types de *Colibacille* authentique ne pas la montrer.

La culture en *bouillon lactosé à 2 p. 100* additionné de carbonate de chaux (p. 66) mérite une très grande confiance. Le *Bacille typhique* se développe dans ce milieu sans produire de bulles gazeuses ; le *Colibacille*, au contraire, déterminant la fermentation lactique du sucre de lait, donne rapidement de fines bulles gazeuses.

Dans le *lait*, le *Bacille d'Eberth* se cultive sans modifier l'aspect du milieu, même après longtemps. Le *Colibacille*, au contraire, produit très vite la coagulation. Il en est de même dans le *lacto-sérum artificiel*.

Les cultures de *Bacille typhique* ne *développent jamais d'odeur* ; celles du *Colibacille* ont toujours une mauvaise odeur, le plus souvent même fétide.

Enfin, la *réaction d'agglutination* de Widal, avec le sérum typhique (p. 161), s'observe toujours, dans des conditions déterminées, avec le *Bacille d'Eberth* et jamais avec le *Colibacille* dans les mêmes conditions.

En résumé, quatre caractères permettent surtout de différencier sûrement et dans tous les cas le *Bacille typhique* et le *Colibacille* ; ce sont :

1° La culture en bouillon lactosé additionné de craie ;
2° L'absence de production d'indol ;
3° La culture dans le lait ;
4° La réaction d'agglutination des Bacilles par le sérum antityphique.

DIFFÉRENCIATION DU BACILLE TYPHIQUE ET DES BACILLES PARATYPHIQUES ET SIMILAIRES

La différenciation des *Bacilles paratyphiques* et d'une série d'espèces voisines est tout aussi délicate que celle du *Colibacille*. Tous poussent en milieux phéniqués, employés comme il a été dit et peuvent se rencontrer plus ou moins fréquemment, dans les conditions mêmes où l'on est amené à rechercher le *Bacille typhique*, ayant les mêmes raisons de s'y trouver que le *Colibacille*, dans les selles et milieux souillés par elles surtout.

On les distingue par les cultures en différents milieux, qui peuvent présenter des caractères différentiels, par l'action sur les divers sucres, par la réaction d'agglutination en se servant des sérums expérimentaux.

Les *Bacilles paratyphiques A* et *B* donnent, sur milieux de Drigalski, des colonies bleues, comme le *Bacille typhique*. Il faut en isoler un certain nombre et essayer les caractères différentiels qui sont cités pages 142 et 151, surtout la fermentation des sucres ; les pre-

miers font fermenter le glucose et le maltose avec production de gaz ; ils croissent sur les milieux vaccinés contre le *Bacille typhique* : ils produisent souvent la fluorescence du bouillon au rouge neutre. La réaction d'agglutination est plutôt variable.

Le *Bacillus enteritidis* donne des colonies bleues sur milieu de Drigalski, mais se différencie facilement par les cultures et l'agglutination (p. 204 et 209).

Le *Bacille de la psittacose* donne des colonies bleues sur milieu de Drigalski, se différencie surtout par sa culture sur pomme de terre (p. 211), son développement sur gélose vaccinée par le *Bacille typhique*, une agglutination nulle ou des plus minime par le sérum antityphique.

Le *Bacillus typhi murium* donne des cultures bleues sur milieu de Drigalski, mais fait fermenter énergiquement le glucose avec dégagement gazeux et donne une culture très apparente sur pomme de terre (p. 214).

DIFFÉRENCIATION DU BACILLE TYPHIQUE ET D'AUTRES ESPÈCES SIMILAIRES

Dans les différents procédés que l'on met en œuvre pour rechercher le *Bacille typhique* dans des produits divers, on est exposé à rencontrer des microbes qui présentent avec lui certaines ressemblances. Il est d'ordinaire beaucoup plus facile d'établir la distinction qu'avec le *Colibacille*. L'étude de la morphologie et les cultures conduisent vite au résultat. Nous avons vu précédemment (p. 134) quelles étaient les espèces qui pouvaient se développer dans les bouillons phéniqués ; à part le *Colibacille* et les espèces du même groupe, il n'en est guère qui puissent en imposer pour le *Bacille typhique*. L'aspect de la culture, l'examen microscopique lèveront rapidement les doutes. Un Streptocoque de l'eau donne sur pomme de terre une culture rappelant celle du *Bacille typhique* : la présence de chaînettes suffit pour le reconnaître.

Dans les cultures sur plaques, on peut rencontrer des colonies semblables d'aspect aux colonies du *Bacille typhique*, que les particularités de la morphologie et du développement en cultures montrent vite appartenir à des espèces différentes. Il peut être intéressant de connaître au moins les principales :

Nous avons déjà parlé du *Colibacille* et des espèces voisines, qui peuvent donner des colonies peu différentes ou même identiques à celles du *Bacille typhique*.

Une Bactérie violette, que j'ai cru devoir rapporter au *Bacillus janthinus* de Zopf, ne liquéfiant que très tardivement la gélatine, donne des colonies absolument identiques en cultures sur plaques à celles du *Bacille typhique* (1). On les reconnaît, mais seulement parfois après un temps assez long, à la teinte violette des cultures sur gélatine. Sur pomme de terre, elle forme une mince culture humide et brillante, qui brunit plus tard.

Les colonies du *Bacillus fluorescens putridus* au début ont aussi un

(1) Voy. *Atlas de microbiologie*, pl. XI, fig. 5.

aspect semblable et ne liquéfient pas la gélatine. Mais elles s'étendent d'ordinaire beaucoup plus en peu de jours, peuvent même atteindre 1 centimètre de diamètre, et de plus présentent une auréole verdâtre, diffusant dans la gelée ambiante. Les cultures sur gélatine, en tubes, sont plus épaisses et dégagent une odeur d'urine putréfiée. La culture sur pomme de terre est mince, brillante, visqueuse; elle prend une coloration rosée, et il se forme dans sa masse des bulles de gaz.

Il existe dans l'eau, très communément, une espèce de *Micrococcus* qui peut prêter à confusion à cause de la très grande similitude de ses colonies. La forme des cellules est un caractère bien suffisamment distinctif à l'examen microscopique. La culture sur pomme de terre est aussi plus apparente et colorée en gris jaune.

D'autres espèces liquéfiant rapidement la gélatine ne gardent que très peu de temps l'aspect particulier, éberthiforme, des colonies en cultures sur plaques. Après deux ou trois jours, le centre se déprime et les bords se fondent pour ainsi dire dans la gelée environnante qui se liquéfie en peu de temps.

Le *Bacillus lactis aerogenes* donne des colonies assez semblables à celles du *Colibacille*, un peu plus opaques cependant d'ordinaire. Les cultures ne liquéfient pas la gélatine, mais y produisent des gaz qui déterminent des cassures de la gelée, comme dans la gélose également. De plus, il coagule rapidement le lait, donne des bulles de gaz abondantes dans le bouillon lactosé additionné de craie et forme une culture épaisse sur pomme de terre.

Weichselbaum (1) a décrit, sous le nom de *Bacillus aquatilis sulcatus 1, 2, 3, 4* et *5*, des Bactéries qu'il a isolées d'eaux de Vienne et qui donnent, en cultures sur plaques, des colonies semblables à celles du *Bacille d'Eberth*.

Le Bacille n° 1 a les éléments en bâtonnets des mêmes dimensions que le Bacille typhique, très mobiles; il donne sur pomme de terre un développement abondant, qui présente une nuance verdâtre à un moment donné.

Son Bacille n° 2, à éléments mobiles, à peu près de la dimension de courts Bacilles typhiques, donne sur pomme de terre une culture d'un gris bleuté, cireuse.

Son Bacille n° 3 a des éléments très courts, ressemblant presque à des coccus; il donne sur pomme de terre une culture jaune, se nuançant plus tard de bleu verdâtre, et exhalant une odeur de propylamine.

Son Bacille n° 4 a des éléments souvent longs et peu mobiles; il ne se développe que très difficilement, même à l'étuve, et pas du tout sur pomme de terre.

Son Bacille n° 5 donne sur pomme de terre une culture jaune pâle avec liséré grisâtre.

Les *Bacilles pseudo-typhiques* de Cassedebat (2) n'ont aucune relation réelle avec le *Bacille typhique*; les simples cultures sur milieux usuels suffisent à les distinguer.

Les caractères énoncés suffisent aussi à faire distinguer les espèces

(1) Weichselbaum, Bakteriologische Untersuchungen des Wassers der Wiener Hochquelleitung (*Das Œsterreichische Sanitätswesen*, 1889, n°s 14-23).

(2) Cassedebat, Le B. d'Eberth-Gaffy et les B. pseudo-typhiques dans les eaux de rivière (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1890, p. 625).

similaires signalées aussi dans l'eau par Germano et Maurea (1), Houston (2).

Toutes ces espèces se rapprochent en général plus du *Colibacille* que du *Bacille typhique*.

Réaction d'agglutination Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde.

En étudiant, *in vitro*, l'action du sérum sanguin d'individus atteints de fièvre typhoïde sur les Bacilles de cultures pures, Widal (3) a constaté l'action immobilisante et agglutinante de ce sérum sur les bâtonnets isolés et immobiles. De plus, l'expérience lui démontrait que le sérum d'individus sains ou atteints d'affections autres n'avait aucun effet similaire. Enfin, ce sérum de typhiques ne produisait pas ou très peu de modifications dans les cultures de *Colibacille*. Cette réaction, dite *réaction d'agglutination* ou *réaction agglutinante*, peut rendre de réels services au point du vue du diagnostic; réaction d'infection, elle permet de faire le diagnostic pendant l'infection.

Elle peut, d'un autre côté, servir à caractériser un microbe donné; mais il est nécessaire ici de faire toutes les réserves qui ont été indiquées précédemment (I, p. 139). On ne peut pas reconnaître à la réaction une spécificité absolue; il semble qu'il existe des agglutinines indifférentes ou agissant sur tout un groupe d'espèces (I, p. 141). D'après Joos (4), le sérum typhique renfermerait au moins deux agglutinines qu'il serait possible de différencier.

On ne doit donc attribuer à la réaction qu'une spécificité relative. Malgré cela, elle reste très importante comme caractère de diagnostic; mais il est nécessaire de ne l'employer que dans des conditions bien fixées et de soumettre à une critique sévère les résultats observés pour éviter les affirmations erronées.

Pour rechercher cette réaction d'agglutination, il est possible d'employer plusieurs procédés qui sont basés sur les mêmes principes, l'agglutination des Bacilles d'une culture par la substance agglutinable produite dans l'organisme en état d'infection. Ces procédés sont dits *lents* ou *rapides* suivant le temps nécessaire pour constater la réaction.

Sérodiagnostic lent, macroscopique. — Ce procédé consiste à faire agir sur une culture jeune de *Bacille typhique* une quantité suffisante de sérum sanguin de typhique et de voir les modifications qui peuvent se produire. Le sérum doit alors naturellement être recueilli aseptiquement pour n'introduire dans la culture aucun élément étranger. On puise aseptiquement, dans la veine du pli du coude, une petite quantité de sang avec une seringue stérilisée. Après formation du caillot, on décante le sérum et l'on en ajoute à un tube de bouillon dans la proportion de

(1) Germano et Maurea, Vergleichende Untersuchungen über den Typhusbacillus und ähnliche Bakterien (*Ziegler's Beitrage*, XII, 1893, p. 494).

(2) Houston, Note on four microorganisms isolated from the mud of the river Thames which ressemble by Bacillus typhosus (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 518).

(3) Widal, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde (*Soc. méd. des hôp.*, 26 juillet 1896). — Widal et Sicard, Étude sur le sérodiagnostic et sur la réaction agglutinante chez les typhiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 353).

(4) Joos, Untersuchungen über die verschiedenen Agglutinine des Typhusserum (*Centralbl. für Bakt.*, XXXIII, 1903, p. 762).

10 gouttes de sérum pour 10 centimètres cubes de bouillon. On ensemence avec une öse de culture de *Bacille typhique* et l'on porte à l'étuve à 37°. On prépare en même temps un tube témoin en ensemençant dans les mêmes conditions du bouillon seul.

Pendant les premières heures, la culture paraît mal se faire, le sérum ajouté exerce une action retardatrice manifeste. Le tube témoin montre nettement la différence. Au bout d'un temps variant entre quatre et sept heures, on distingue la formation de quelques grumeaux dans le tube additionné de sérum; après douze à vingt-quatre heures, ce tube a pris un aspect caractéristique. Le bouillon est resté presque tout à fait clair; les microbes se sont amassés au fond du tube sous forme de petits flocons blanchâtres; par agitation, on n'arrive pas à dissocier complètement ces flocons, mais à former seulement une fine poussière qui se sédimente par le repos. Les flocons et le fin précipité sont dus à de petits amas de bâtonnets agglutinés entre eux. Le tube témoin, au contraire, s'est rapidement troublé dans toute son étendue; son trouble est nettement persistant; par agitation, on voit le liquide prendre l'aspect moiré assez particulier à ces cultures.

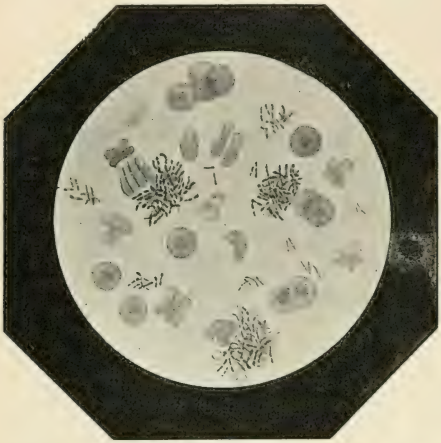

Fig. 37. — Agglutination d'une culture de *Bacille typhique* par le sang d'un homme atteint de fièvre typhoïde. 1000/1.

L'aspect n'est cependant pas toujours aussi caractéristique. Le bouillon peut se troubler dans toute son étendue, mais alors le trouble n'est pas homogène, il ne présente pas ces ondulations moirées; il est dû à un précipité en fine poussière dont chaque gram est un amas de bâtonnets agglutinés comme le montre le microscope. Cet aspect peut du reste varier; c'est pour cela qu'il est bon d'examiner le liquide d'heure en heure pour suivre ses modifications. Les plus beaux grumeaux se forment surtout au début; plus tard, le liquide peut même se troubler normalement au-dessus du précipité, comme si les premiers microbes avaient absorbé toute la substance agglutinante.

On peut aussi ajouter le sérum typhique dans une culture déjà développée, âgée de un ou deux jours. Si le sérum est fortement agglutinant, la culture devient déjà grumeleuse après quelques heures et finit par se clarifier complètement, après dépôt des flocons. Si le sérum est moins actif, la culture n'arrive pas à se clarifier, mais est granuleuse dans toute sa hauteur; l'examen microscopique montre que les grains sont

dus à l'agglomération de bâtonnets. Lorsqu'on dispose de très peu de sérum, on peut en faire des dilutions dans l'eau physiologique et agir sur un très petit volume de bouillon, comme il a été indiqué I, p. 409.

Sérodiagnostic rapide au microscope. — Il est possible de rechercher plus facilement et surtout plus rapidement la réaction agglutinante de la manière suivante. On mélange dans un verre de montre ou un petit verre conique, à une petite quantité d'une culture de vingt-quatre heures de *Bacille typhique*, une faible proportion déterminée de sérum provenant d'un typhique; on fait de suite une préparation microscopique d'un mélange, et on l'examine telle quelle. Le mélange peut même se faire directement sur la lame porte-objet.

Les proportions que l'on peut employer sont une goutte de sérum pour des quantités de 10, 20, 50, 100 gouttes de culture ou plus.

Quand le sérum est agglutinant, on voit les Bacilles perdre plus ou moins vite leur mobilité et s'agglutiner en petits amas bien reconnaissables. Ces amas sont nombreux et confluents, très évidents, ou plus discrets, quoique bien nets (fig. 37). En abandonnant la préparation et l'examinant à nouveau, après une demi-heure ou une heure, le phénomène est beaucoup plus apparent. L'agglutination est aidée par une légère dessiccation à la périphérie de la préparation. Il est à recommander tout spécialement d'examiner chaque fois au microscope une goutte de la culture dont on se sert, avant d'opérer, pour se rendre bien compte de la mobilité des Bacilles et de l'absence de grumeaux. Il est des cultures où des amas se forment facilement; en général, toutes les cultures en montrent après trente-six à quarante-huit heures, certaines après vingt-quatre heures, quelques-unes même dès vingt heures. C'est pourquoi il est nécessaire d'employer des cultures de vingt-quatre heures au plus. On peut prendre des cultures moins âgées; souvent même on y a avantage : dans les cultures très jeunes, les bâtonnets sont plus isolés; la culture peut être employée dès que le trouble est bien évident, indice d'une production assez abondante d'éléments.

Le sang peut être facilement retiré par piqûre de la pulpe du doigt ou à l'aide d'une ventouse scarifiée. On le prélève comme il a été indiqué I, p. 406. Un demi-centimètre cube suffit à donner en une heure ou deux quelques gouttes de sérum ; on peut même se contenter d'une quantité moindre, quatre à cinq gouttes. La réaction peut du reste s'obtenir aussi nettement avec le sang total ; pour faire la préparation microscopique, il est préférable d'attendre un peu que la plus grande partie des globules soit déposée.

Pour supprimer l'ennui que peuvent causer les globules, Guillemin (1) conseille de laisser l'agglutination se faire sur la lame pendant deux heures, dessécher, fixer par l'alcool-éther, traiter par l'acide acétique au 1/10e pendant une ou deux secondes pour dissoudre les globules, puis laver et colorer à la fuchsine phéniquée.

La technique à employer pour les recherches courantes a été indiquée I, p. 408 (2).

Le sang ou le sérum conservent longtemps après dessiccation ce

(1) Guillemin, Contribution au procédé de Widal pour le diagnostic de la fièvre typhoïde par la séroréaction (*Soc. de Biol.*, 1er juillet 1899).

(2) Widal et Sicard, Etude sur le sérodiagnostic et sur la réaction agglutinante chez les typhiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 353).

pouvoir agglutinant : Widal l'a retrouvé très net sur du sang desséché depuis six mois. Le sang peut être desséché sur des substrats divers, éponge, linge, papier, par exemple, et envoyé au loin. Au moment du besoin, on en laisse macérer un morceau dans quelques gouttes de bouillon ou d'eau stérilisée jusqu'à dissolution de la tache ; une goutte du mélange est versée dans 10 gouttes de culture. Les amas se produisent rapidement avec le sérum desséché, plus lentement avec le sang.

Réaction avec les Bacilles morts. — Les Bacilles tués par la chaleur ou une substance antiseptique peuvent rester agglutinables.

Une température de 70° à 100° fait perdre aux Bacilles, en grande partie au moins, la propriété de se laisser agglutiner; un sérum très actif peut encore agir sur eux, mais la réaction est beaucoup moins belle. En tuant les cultures par une exposition d'une demi-heure à trois quarts d'heure à une température de 57° à 60°, les microbes conservent toute leur sensibilité à l'action du sérum ; les amas formés sont aussi nets qu'avec les Bacilles vivants.

Certains antiseptiques donnent aussi, à ce point de vue, de très bons résultats. Widal et Sicard (1) recommandent surtout le formol employé de la façon suivante : A une culture en bouillon âgée de vingt-quatre heures, ne montrant à l'examen microscopique que des microbes bien disséminés et pas d'amas, on ajoute du formol à 40 p. 100 en proportion de 2 gouttes pour 15 centimètres cubes de culture. La culture ainsi traitée garde presque intégralement, pendant plusieurs semaines, sa sensibilité à l'agglutination. Pour l'usage, on l'agite fortement et on procède comme avec une culture vivante. Elle peut servir pour le sérodiagnostic rapide microscopique ou pour le sérodiagnostic lent macroscopique.

Van de Velde (2) dit aussi avoir obtenu de bons résultats avec la chaleur ou divers antiseptiques.

On trouve dans le commerce de tels liquides provenant de cultures en bouillon ou d'émulsions microbiennes dans la solution physiologique, tuées par l'action de la chaleur ou d'un antiseptique. C'est le cas du *Typhus diagnostikum de Ficker* (3) ou de l'*émulsion de Stassano* (4). Ces produits peuvent pendant quelque temps donner de bons résultats. Ils sont surtout employés pour le sérodiagnostic lent macroscopique, mais peuvent aussi servir pour le sérodiagnostic microscopique. De tels liquides se modifient souvent à la longue et dès lors ne donnent pas une sécurité comparable à l'emploi des cultures vivantes.

Cependant la méthode peut rendre de très bons services en dispensant de l'obligation d'avoir toujours sous la main une culture jeune pour faire un sérodiagnostic.

Réaction avec différentes humeurs de l'économie. — Le sang est l'humeur qui paraît posséder au maximum le pouvoir d'agglutiner.

(1) Widal et Sicard, La réaction agglutinante sur les Bacilles morts (*Soc. de Biol.*, 30 janvier 1897).

(2) Van de Velde, Influence de la chaleur, des sels, des métaux lourds et d'autres antiseptiques sur les cultures de B. typhique employées dans le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde (*Acad. de méd. de Belgique*, 27 mars 1897, et *Sem. méd.*, 1897, n° 15, p. 114).

(3) Ficker, Ueber ein Typhusdiagnostikum (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1903, n° 453).

(4) Stassano, Nécessaire clinique pour le sérodiagnostic (*Soc. de Biol.*, 1907, n° 5, p. 223).

D'autres humeurs montrent aussi, à des degrés divers, cette même particularité, qui leur vient certainement du sang par diffusion.

Une goutte d'urine de typhique mélangée à 10 gouttes de culture donne assez souvent des amas ; mais le phénomène est inconstant. La filtration sur bougie fait perdre à l'urine la propriété agglutinante.

La sérosité des vésicatoires donne, chez les typhiques, des résultats aussi nets que le sérum. La sueur ne donne rien.

Achard et Bensaude (1) ont observé que le lait d'une nourrice atteinte de fièvre typhoïde possédait manifestement le pouvoir d'agglutination, en l'ajoutant à une culture pure de vingt-quatre heures aux mêmes proportions que le sérum, une goutte pour dix. Avec le lait des femmes saines, d'après eux, on voit bien des Bacilles s'accoler un peu aux globules du lait ou aux autres éléments, mais la différence est très nette avec les amas d'agglutination du premier cas. La filtration sur bougie fait perdre au lait la propriété agglutinante. Un séjour prolongé à 60° ne la modifie pas ; à 100°, elle diminue considérablement ; à 120°, elle a totalement disparu en quinze minutes. Le sérum du nourrisson n'a montré aucun indice de réaction.

Charrier et Appert (2) n'ont observé aucune réaction avec le sang d'un fœtus, provenant d'une femme typhique, dont le foie et la rate ne leur ont pas donné de *Bacille d'Eberth*. Le liquide de macération des fragments de placenta leur a donné une réaction très peu marquée et tardive. Il semble donc que le placenta puisse retenir les substances qui agissent ici.

Dans d'autres cas, le placenta peut laisser la diffusion se faire (3).

Étienne (4) a montré que la réaction peut manquer ou s'obtenir avec le sang du fœtus, suivant que celui-ci reste étranger à la fièvre typhoïde de la mère ou est réellement infecté par elle ; dans ce dernier cas, il peut même réagir plus fortement que la mère contre l'intoxication, comme le montre son pouvoir d'agglutination plus élevé que celui de la mère.

Mosny et Daunic (5) ont aussi constaté la réaction agglutinante chez un nouveau-né dont la mère avait été atteinte de fièvre typhoïde au sixième mois de la grossesse.

Widal et Sicard ont du reste constaté le pouvoir agglutinant, au moment de la naissance, dans le sang du cœur des petits d'une lapine inoculée depuis six jours. Le liquide amniotique s'est montré nettement agglutinant dans un cas d'Étienne.

Menetrier (6) a observé l'absence de l'agglutination avec la sérosité

(1) Achard et Bensaude, Action agglutinante du lait de femme atteinte de fièvre typhoïde sur le B. d'Eberth (*Soc. méd. des hôp.*, 31 juillet 1896).

(2) Charrier et Appert, Absence de propriété agglutinante chez le fœtus de typhique (*Soc. de Biol.*, 7 novembre 1896).

(3) Achard, Sur le passage de la propriété agglutinante à travers le placenta (*Soc. de Biol.*, 6 mars 1897).

(4) Étienne, La fièvre typhoïde du fœtus (*Gaz. hebd.*, 1896). — Id., Absence de la réaction agglutinante par le sang d'un fœtus issu d'une mère morte de fièvre typhoïde hypertoxique (*Presse méd.*, 1896). — Id., Formation autonome de substance agglutinante par l'organisme fœtal au cours d'une fièvre typhoïde maternelle (*Soc. de Biol.* 4 novembre 1899).

(5) Mosny et Daunic, Séroréaction chez l'enfant d'une femme atteinte de fièvre typhoïde pendant la gestation (*Soc. de Biol.*, 27 février 1897).

(6) Menetrier, Fièvre typhoïde compliquée de pleurésie droite, réaction agglutina-

pleurale d'un typhique, qui toutefois contenait, à l'état de pureté, du *Bacille typhique* ; d'après les recherches de P. Courmont (1), le microbe avait peut-être enlevé au liquide le pouvoir agglutinant par le fait de sa seule végétation. Cependant Widal et Sicard ont pu constater le pouvoir agglutinant dans le pus d'un âne immunisé ; ce pus contenait du *Bacille typhique* en abondance ; la réaction était encore très nette après quinze mois de conservation dans un flacon.

Toutefois la substance agglutinante, formée dans le sang, paraît être très inégalement répartie dans l'organisme des typhiques ; d'après P. Courmont (2), elle est absente ou en très faible proportion dans des organes où se localise le Bacille.

Réaction agglutinante avec certaines substances chimiques. — Malvoz (3) a constaté qu'un bon nombre de substances coagulantes ou matières colorantes pouvaient déterminer aussi, plus ou moins fortement, l'agglutination du *Bacille typhique*. Le formol, solution du commerce, à parties égales, le sublimé à doses très faibles, l'alcool fort, l'eau oxygénée à parties égales, les solutions à 1 p. 1000 de safranine ou de vésuvine à parties égales, déterminent, sous le microscope, l'immobilisation des Bacilles et leur réunion en amas, tout comme le sérum spécifique. Les acides minéraux, l'acide phénique, l'acide lactique, le chloroforme, n'agglutinent pas. Pour Beco (4), cependant, le pouvoir agglutinant de certaines de ces substances, le formol particulièrement, ne s'exercerait pas d'une façon constante sur des microbes bien authentiques, et de plus se produirait tout aussi bien sur d'autres Bactéries des selles ou des eaux, des *Colibacilles*, des *Bacilles fluorescents*, des *Proteus* ; il ne serait alors pas possible de s'en servir comme caractère de différenciation, comme on l'avait proposé.

Mensuration du pouvoir agglutinant. — Le sang des typhiques a un pouvoir agglutinant variable, tantôt très faible, tantôt très énergique. En faisant varier la proportion de sang ou de sérum que l'on ajoute à la culture employée, il devient possible de mesurer sa puissance agglutinante en déterminant le taux de dilution minimum nécessaire pour la formation d'amas bien évidents.

Il faut opérer sur des quantités déterminées de cultures et de sérum, en tout cas toujours parfaitement comparables pour que les deux termes de la proportion soient établis avec la rigueur désirable. On se sert d'éprouvettes ou de pipettes graduées exactement lorsque les quantités à mesurer sont de quelque importance. Le modèle de pipette-mélangeuse décrit tome I, page 408, et représenté figure 186, peut rendre

tive du sérum sanguin ; pas de réaction agglutinative du sérum de l'épanchement (*Soc. méd. des hôp.*, 27 novembre 1896).

(1) P. Courmont, Disparition *in vitro* du pouvoir agglutinant des humeurs de typhiques lorsqu'on y cultive le B. d'Eberth (*Soc. de Biol.*, 2 avril 1897).

(2) P. Courmont, Répartition de la substance agglutinante dans l'organisme des typhiques (*Soc. de Biol.*, 20 février 1897). — Répartition, formation et destruction de la substance agglutinante dans l'organisme des typhiques (*Province médicale*, 20 mars 1897).

(3) Malvoz, Recherches sur l'agglutination du *Bacillus typhosus* par les substances chimiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 582).

(4) Beco, Note sur la valeur de l'agglutination par le sérum antityphique expérimental comme moyen de diagnostic entre le B. d'Eberth et les races coliformes (*Centralbl. für Bakt.*, XXVI, 1899, p. 136).

excellents services. Lorsqu'on procède par gouttes, les deux pipettes à employer pour une même opération devront donner des gouttes tout à fait identiques. On y arrive en prenant des tubes de verre d'une vingtaine de centimètres de longueur qu'on étire à leur partie médiane ; ces tubes sont fermés aux deux extrémités par un tampon d'ouate et chauffés par stérilisation; au moment de s'en servir, on casse le milieu de l'effilure et l'on a deux pipettes symétriques, donnant des gouttes très égales.

Pour des dilutions peu élevées, 1/10e, 1/20e, 1/30e, 1/50e, on peut se servir de gouttes et ajouter alors une goutte de sérum pour 10, 20, 30, 50 gouttes de bouillon. Pour des dilutions plus élevées, 1/100e, 1/500e, 1/1000e, 1/2000e, il est préférable de diluer d'avance le sérum dans du bouillon ou de l'eau stérilisés à 1 p. 5, 1 p. 10 ou plus, de façon à simplifier l'opération.

Ainsi, en ajoutant une goutte de dilution de sang ou de sérum à 1 p. 10, à 5, 10, 20, 50 gouttes de culture disposées dans de petits tubes, on arrive à avoir des mélanges aux taux respectifs de 1 p. 50, 1 p. 100, 1 p. 200, 1 p. 500.

Il faut toujours commencer les recherches par l'examen de la dilution au dixième. Au-dessous, la constatation de l'agglutination ne serait pas décisive. Le sérum humain normal peut, en effet, comme l'a montré Stern (1), agglutiner légèrement les cultures de *Bacille typhique* à ces taux peu élevés. D'un autre côté, le sérum typhique agglutine souvent nettement le *Colibacille* à des taux inférieurs à 1 p. 10.

On fait ensuite l'examen de dilutions à 1 p. 20, 1 p. 50, 1 p. 100 et au-dessus si l'on veut. On poursuit jusqu'à ce que l'on soit arrivé à une dilution qui ne donne pas d'amas d'agglutination sur une préparation faite depuis deux heures. La dernière dilution où ces amas sont bien nets donnera la proportion cherchée, qui sera la mensuration assez exacte du pouvoir agglutinant cherché.

Widal et Sicard conseillent, comme base d'appréciation, le tableau suivant :

Pouvoir agglutinant	très faible :	inférieur à 1/100e.
—	—	faible :	de 1/100e à 1/200e.
—	—	moyen :	de 1/200e à 1/500e.
—	—	intense :	de 1/500e à 1/2000e.
—	—	très intense :	supérieur à 1/2000e.

Dans la pratique courante, on peut se contenter de deux évaluations, l'une avec une dilution à 1 p. 10, l'autre avec une dilution à 1 p. 50. Toute agglutination qui se fait à 1 p. 50 doit faire porter un diagnostic positif; les agglutinations qui se font à un taux inférieur sont moins concluantes et doivent être regardées comme sujettes à la critique.

Valeur de l'agglutination. — Au point de vue du microbe, de nombreux expérimenteurs n'ont pu constater que de minimes différences dans la sensibilité à l'agglutination, sur des échantillons de provenances extrêmement variées.

Au point de vue du diagnostic de la fièvre typhoïde, les nombreuses

(1) Stern, Diagnostische Bluntuntersuchungen beim Abdominal-Typhus (*Centralbl. für inn. Med.*, 1896, n° 49). — Id., Ueber Fehlerquellen der Serodiagnostik (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897, nos 11-12).

statistiques qui ont été faites un peu partout ont donné des résultats extrêmement satisfaisants. En France, Gasser sur 112 cas de fièvre typhoïde, P. Courmont (1) sur 257 cas, Bensaude (2) sur 61 cas, n'ont pas vu la réaction manquer une seule fois; Widal (3) sur 177 cas ne l'a vu faire défaut qu'une seule fois. En Allemagne, les statistiques de Stern, de C. Fraenkel (4), de Haedke (5), de Pick (6) sont également concluantes. En Amérique, la statistique de Johnston et Mac Taggart (7), portant sur 500 cas, ne montre que quelques exceptions; celle de Cabot (8), sur 1826 sujets supposés atteints de fièvre typhoïde, a confirmé le diagnostic dans 1744 cas, soit sur 95,2 p. 100 des cas. L'absence de la réaction dans des cas suspects tient sans doute à ce qu'il ne s'agissait pas de fièvre typhoïde.

Les chiffres donnés par Gaetgens (9) sont tout aussi concluants; ils montrent bien nettement la variation des résultats suivant l'époque de la maladie; la réaction s'obtenant pendant la première semaine dans 75 p. 100 des cas, pendant la deuxième dans 90 p. 100, pendant la troisième dans 95 p. 100, diminuant au début de la quatrième semaine pour tomber au-dessous de 70 p. 100 vers les neuvième et dixième semaines.

D'un autre côté, pour affirmer que la réaction manque dans un cas de fièvre typhoïde, il faut que l'examen du sang ait été renouvelé un assez grand nombre de fois et surtout à des périodes diverses; une réaction manquant un jour peut se montrer le lendemain. Elle ne s'observe pas souvent tout au début de la fièvre typhoïde. On peut la constater dès le deuxième ou le troisième jour; c'est tout à fait exceptionnel; à ce moment, l'hémoculture donne des résultats bien préférables pour un diagnostic. On l'observe plus souvent à partir du cinquième jour, mais on ne peut guère compter sur elle que vers le septième jour. Widal ne l'a constatée une fois que le vingt-deuxième jour; d'autres ne l'ont rencontrée qu'à la fin de la maladie, au début de la convalescence ou au cours d'une rechute. Aussi, en raison de tels faits, doit-on s'en rapporter à la règle suivante, posée par Widal au Congrès de Nancy (10) : Un résultat négatif obtenu avec le sérum d'un malade suspect fournit une probabilité contre le diagnostic de la fièvre typhoïde, mais ce n'est qu'une probabilité, surtout si la recherche a été faite

(1) P. Courmont, Deux cent quarante cas de sérodiagnostic chez les typhiques (*Soc. de Biol.*, avril 1897). — Id., Séropronostic de la fièvre typhoïde, 1897.

(2) Bensaude, Le phénomène de l'agglutination des microbes et ses applications à la pathologie. Thèse de Paris, 1897.

(3) Widal, Sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. Congrès de Moscou, 1897.

(4) C. Fraenkel, Ueber den Werth der Widal'schen Probe zur Erkennung des Typhus abdominalis (*Deutsche med. Wochenschr.*, nos 3 et 16, 1897).

(5) Haedke, Die Diagnose des Abdominaltyphus und Widal's serumdiagnostisches Verfahren (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1897, no 2).

(6) Pick, Ueber die Widal'sche Serumdiagnose des Typhusabdominalis (*Wien. klin. Wochenschr.*, 1897, no 4).

(7) Johnston et Mac Taggart, On the difference between serum and blood solutions, the condition of the test culture and the signifiance of *Bacterium coli* infection in relation to typhoid diagnosis (*Montreal med. Journ.*, XXV, 1897, p. 709).

(8) Cabot, Clinical report on serodiagnosis (*Journ. of American med. Assoc.*, 2 juin 1897).

(9) Gaetgens, Erfahrungen über den Wert des Gruber-Widal'schen Reaktion für die Typhusdiagnose (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXVI, 1907, p. 226).

(10) Widal, Congrès de médecine de Nancy, août 1896.

dans les premiers jours de la maladie ; l'examen doit être alors répété les jours suivants ; la probabilité est d'autant plus grande que l'examen est pratiqué à une période plus avancée de la maladie.

La réaction diminue et peut disparaître dès les premières semaines de la convalescence. Elle peut cependant persister après la guérison : Widal l'a constatée, à plusieurs reprises, chez des personnes guéries de fièvre typhoïde depuis trois et sept ans. D'ordinaire, elle manque ou est très atténuée chez les typhiques guéris depuis plus d'un an ; souvent alors, pour la constater, il faut diminuer la proportion de culture, prendre une goutte de sérum pour cinq de culture. En cas de résultat négatif, il est bon également de recommencer l'examen pendant plusieurs jours.

Un sérum qui jouit de propriétés agglutinantes très marquées n'exerce aucune action bactéricide sur les Bacilles qui ont subi ses effets : les amas formés peuvent très bien végéter, lorsqu'on les met dans les conditions voulues. Chantemesse a voulu utiliser cette particularité pour arriver à la constatation de la fréquence du *Bacille typhique* dans l'eau, l'addition d'une petite quantité de sérum agglutinant déterminant la formation d'amas qui se précipitent ou se séparent par centrifugation ; l'isolement du microbe par les cultures en milieux spéciaux se trouve facilité.

On a vu que cette propriété agglutinante est due à une substance sécrétée par l'organisme (**I**, p. 139) ; c'est un véritable procédé de défense qu'on observe pendant la période d'infection ou à la suite d'immunité. Le phénomène d'agglutination du *Bacille typhique* fait défaut dans les autres maladies. Les sérums d'individus atteints d'érysipèle, de péritonite, de pneumonie, de grippe, d'orchite, de tuberculose, etc., sont sans action sur les cultures du Bacille d'Eberth.

Cabot a constaté une fois une réaction positive chez un nègre atteint d'anémie pernicieuse, sur 30 malades atteints d'affections autres que la fièvre typhoïde ; Widal ne l'a pas rencontrée une seule fois avec 350 sérums d'individus non typhiques essayés à la proportion de 1 p. 10.

Ferrand et Thoari (1) ont constaté la réaction agglutinante dans un cas de septicémie grave avec symptômes typhiques, alors qu'à l'autopsie les recherches n'ont pu faire trouver que du Streptocoque ; Jez (2) dit aussi l'avoir obtenue très manifeste dans un cas de méningite tuberculeuse.

Les sérums antipneumococcique, antidiphtérique, antistreptococcique sont sans effet sur les cultures de *Bacille typhique*.

Certains sérums normaux paraissent toutefois produire une agglutination légère à 1 p. 10, après une heure ou plus de contact ; mais la réaction est insuffisante pour qu'on puisse la considérer comme caractéristique. Il faut du reste se souvenir que bien des gens sont atteints de typhoïdettes assez légères pour passer inaperçues et qui suffiront pour donner au sang cette propriété d'agglutiner pendant un temps souvent assez long.

Elle est, par contre, constante dans la fièvre typhoïde. Elle s'observe, on peut dire toujours, avec une intensité plus ou moins grande cepen-

(1) Ferrand et Thoari, *Soc. méd. des hôp.*, 22 janvier 1897.
(2) Jez, *Wiener med. Wochenschr.*, 16 janvier 1897.

dant, dans les cas graves et dans les cas bénins. Cependant, on connaît un certain nombre de cas de fièvre typhoïde bien caractérisée cliniquement et à l'autopsie, où elle paraît avoir fait défaut. Il est toutefois difficile de dire si elle manquait réellement ou seulement faisait momentanément défaut. On comprend dès lors l'importance que peut prendre en clinique cette méthode de sérodiagnostic, surtout pour les cas douteux, les cas légers, où les autres signes font souvent défaut. Sa facilité d'exécution la met, d'ailleurs, à la portée du médecin.

SÉROPRONOSTIC

Si l'on suit d'une façon régulière, jour par jour par exemple (1), la marche du pouvoir agglutinant du sang chez les malades atteints de fièvre typhoïde, on s'aperçoit que sa valeur, mesurée comme il a été dit plus haut, subit des variations bien nettes. Le pouvoir agglutinant monte peu à peu, ou parfois assez brusquement, se maintient élevé pendant un nombre de jours plus ou moins considérable, puis redescend.

La réaction d'agglutination étant une réaction de défense de l'organisme, l'évolution du pouvoir agglutinant du sang peut se trouver en rapport avec l'évolution, la marche et l'intensité de l'infection elle-même.

Il devient possible, en étudiant les variations du phénomène, de chercher à en tirer des conclusions sur l'évolution de la maladie, conclusions pouvant éclairer le pronostic à établir; c'est là le *séropronostic*. Les recherches de P. Courmont (2) principalement semblent bien montrer, en effet, que dans les formes simples, bénignes, de la fièvre typhoïde, la marche du pouvoir agglutinant, ou la courbe par laquelle on peut la représenter, est régulière, avec périodes ascendante et descendante bien nettes; dans les formes graves ou compliquées, au contraire, la courbe est irrégulière, traînante, oscillante, descendante suivant les cas; une ascension rapide de la courbe serait d'un pronostic favorable, surtout au moment où la guérison va s'accuser. La comparaison des courbes thermique et agglutinante peut donner de bons renseignements; lorsque les deux courbes marchent en sens inverse, c'est d'un pronostic précieux, favorable si le pouvoir agglutinant s'élève, défavorable s'il s'abaisse. Il faudrait cependant se garder de généraliser; souvent l'intensité de l'agglutination ne présente aucun rapport avec la gravité de la maladie, des formes légères conduisant à une agglutination d'un taux élevé, tandis que des formes graves ne donnent qu'un pouvoir agglutinant relativement faible. En plus, comme le fait remarquer Étienne (3), le pouvoir agglutinant ne peut en rien faire apprécier l'influence des infections secondaires, des complications provenant d'un processus local ou des accidents mécaniques.

(1) Pamart, Étude de la séroréaction de Widal par l'épreuve quotidienne. Thèse de Paris, 1899.

(2) P. Courmont, Séropronostic de la fièvre typhoïde, 1897. — Courbes agglutinantes chez les typhiques. Séropronostic (*Revue de médecine*, 1900, p. 317 et 483).

(3) Étienne, Contribution à l'étude du séropronostic de la fièvre typhoïde (*Revue méd. de l'Est*, 1899).

RÉACTION D'AGGLUTINATION COMME CARACTÈRE DE DIFFÉRENCIATION DU BACILLE TYPHIQUE

La sensibilité que présente le *Bacille typhique* vis-à-vis du sérum d'un organisme en puissance d'infection typhoïde peut être avantageusement mise à profit comme caractère différentiel. La réaction d'agglutination peut être utilisée pour la diagnose d'un microbe que l'on cherche à identifier avec le *Bacille typhique*.

Toutefois, il faut se souvenir que cette réaction d'agglutination n'est pas une réaction réellement spécifique. Pour s'en servir comme caractère de diagnose, on doit toujours l'employer dans des conditions bien déterminées qui permettront, outre sa constatation bien nette, d'apprécier l'énergie de cette réaction ; c'est ce dernier point qui a ici le plus de valeur.

En outre, l'aptitude du Bacille d'Eberth à subir l'agglutination peut varier. On peut la voir diminuer et même disparaître dans certaines conditions, en maintenant par exemple le microbe au contact d'un organisme immunisé, comme l'a vu Sacquépée (1). Des conditions défavorables à ce point de vue existent certainement dans la nature ; c'est ce qui fait peut-être que l'on peut rencontrer si souvent des microbes qui répondent absolument aux caractères du *Bacille typhique*, sauf qu'ils ne présentent pas la réaction d'agglutination. Il ne faudrait pas, en conséquence, pour cette seule raison rejeter absolument leur identification.

On peut parfois recourir avec succès à l'inoculation du microbe à l'animal. En injectant tous les deux jours pendant quinze jours 2 centimètres cubes de culture de quarante-huit heures à un cobaye, son sérum peut être nettement agglutinant pour le *Bacille typhique* authentique à 1 p. 40 ou plus.

Dans le cas de non-réussite, on n'est même pas encore en droit de rejeter l'identification d'une façon absolue.

Comme l'ont montré en particulier Stern (2) et Beco (3), beaucoup de types du *Colibacille* sont réellement agglutinables par le sérum typhique ; mais entre leur puissance agglutinante et celle du *Bacille typhique* il y a toujours des différences marquées ; c'est ce qu'ont aussi confirmé P. Courmont et Lesieur (4). Avec le sang de malades atteints de fièvre typhoïde, leur agglutination ne se fait le plus souvent qu'avec des doses plus élevées que 1 p. 10 et ne s'observe en tout cas jamais à la proportion de 1 p. 30, alors que presque toujours le *Bacille typhique* est agglutiné avec des proportions moindres. Avec des sérums d'animaux immunisés, beaucoup plus actifs à ce point de vue, on observe encore les mêmes différences bien nettes, avec des proportions moindres à cause de l'énergie du sérum. D'autre part, Gruber et

(1) Sacquépée, Variabilité de l'aptitude agglutinative du Bacille d'Eberth (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 249).

(2) Stern, Typhusserum und Colibacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 673).

(3) Beco, Note sur la valeur de l'agglutination par le sérum antityphique expérimental comme moyen de diagnostic entre le B. d'Eberth et les races coliformes (*Centralbl. für Bakt.*, XXVI, 1899, p. 136).

(4) P. Courmont et Lesieur, Le Bacille coli est-il agglutiné par le sérum des typhiques? (*Presse méd.*, 22 décembre 1900).

Durham (1) ont observé l'agglutination du *Bacillus enteritidis* par le sérum typhique; Gilbert et Fournier (2) en disent autant du *Bacille de la psittacose*; il faut encore des doses plus fortes pour déterminer l'agglutination des *Proteus* et des *Bacilles fluorescents*, comme Beco l'a constaté.

Dans ces conditions, on peut affirmer qu'on possède dans l'emploi du sérum des typhiques, et surtout du sérum des animaux immunisés à l'aide du Bacille typhique, un caractère de diagnose d'une extrême sensibilité et d'une grande valeur (3).

Précipito-réaction.

Kraus (4) a observé qu'en ajoutant du sérum d'un animal immunisé à l'égard du *Bacille typhique* à du liquide d'une culture de ce microbe bien privée de Bacilles par filtration, il se formait rapidement un trouble fin : par le repos, le liquide s'éclaircit et abandonne un léger dépôt floconneux. Le phénomène est dû à la présence dans le sérum d'une précipitine spéciale (**I**, p. 142). La réaction n'a pas, bien probablement, une spécificité absolue; aussi ne doit-on lui attribuer qu'une valeur seulement relative dans la diagnose.

On peut l'utiliser soit pour rechercher la nature typhique d'un sérum de malade soupçonné d'avoir la fièvre typhoïde, soit pour identifier un microbe que l'on pense pouvoir être du *Bacille typhique*, en se servant alors du sérum d'un lapin ou d'un cobaye ayant été préalablement inoculés à plusieurs reprises avec des cultures de ce microbe.

La technique à suivre peut être celle qui a été indiquée tome **I**, p. 410.

Réaction de fixation du complément.

Bordet et Gengou, en appliquant leur réaction de fixation (**I**, p. 425), avaient constaté la présence dans le sérum de typhiques d'une sensibilisatrice spéciale. Widal et Le Sourd (5) ont fait de cette réaction une méthode de diagnostic de la fièvre typhoïde.

En mélangeant un sérum de typhique, chauffé préalablement une demi-heure à 56° pour détruire son complément, à une émulsion de *Bacilles typhiques*, la sensibilisatrice spécifique existant dans le sérum se porte sur les microbes et les active. Si l'on ajoute du sérum neuf de cobaye, contenant du complément, les microbes sensibilisés fixent ce complément ; en ajoutant alors un peu d'un système hémolytique inactivé (**I**, p. 416), mélange de globules rouges de mouton bien lavés et de sérum de lapin inoculé aux globules rouges de mouton, sérum qui a été au préalable chauffé à 56° pour détruire le complément qu'il peut contenir, il ne se produira pas d'hémolyse, puisque le mélange ne contient pas de complément libre. Par contre, si le sérum du malade ne

(1) Gruber et Durham, *Munch. med. Wochenschr.*, 31 mars 1896.

(2) Gilbert et Fournier, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 20 octobre 1896.

(3) Van de Velde, Valeur de l'agglutination dans la sérodiagnose de Widal et dans l'identification des B. éberthiformes (*Centralbl. für Bakt.*, XXXIII, 1898, p. 481 et 547).

(4) Kraus, *Loc. cit.*, I, p. 142.

(5) Widal et Le Sourd, Recherches expérimentales et cliniques sur la sensibilisatrice dans le sérum des typhiques (*Soc. de Biol.*, 27 juillet 1901).

contenait pas de sensibilisatrice typhique, le malade n'étant pas atteint de fièvre typhoïde, les microbes, non sensibilisés, ne fixeront pas le complément du sérum de cobaye; ce complément, libre, agira sur le système hémolytique inactivé, l'hémolyse aura lieu.

La technique indiquée est la suivante. On mélange, dans un petit tube de 5 centimètres de long sur 7 millimètres de large, environ 9 gouttes du sérum du malade, préalablement chauffé une demi-heure à 56°, et 5 gouttes d'une émulsion de *Bacilles typhiques* faite en délayant une culture sur gélose de vingt-quatre heures dans 3 à 4 centimètres cubes de solution physiologique ; on ajoute 2 gouttes du sérum normal non chauffé ; on mélange et laisse en contact pendant au moins une heure dans l'étuve à 37°. Ensuite on ajoute 2 gouttes du système hémolytique inactivé, bien agité pour que les globules soient en suspension, et on place une demi-heure à 37°. Si le sérum du malade est bien un sérum typhique, le complément du sérum normal sera fixé par les microbes, l'hémolyse ne se produira pas, le liquide ne sera pas coloré, les globules se sédimenteront ; si le sérum n'est pas du sérum typhique, l'hémolyse se produira, en raison de la présence de complément libre, les globules rouges seront détruits, le liquide sera coloré en rouge. Il est toujours à recommander de préparer un tube témoin avec un sérum non typhique où l'hémolyse devra se produire bien nettement.

Cette réaction paraît plus sensible que celle d'agglutination. Le Sourd (1) a obtenu 58 résultats positifs sur 61 typhiques. Mais sa spécificité ne serait pas absolue; elle paraît pouvoir se produire avec des espèces du même groupe.

Comme l'agglutination, elle n'est pas une réaction de début ; elle ne se montre que dans la deuxième semaine, guère avant le neuvième jour. Souvent l'agglutination se constate plus tôt, rarement l'inverse. Elle peut aussi se retrouver pendant longtemps, parfois après des années.

On peut l'appliquer, comme l'agglutination, à la diagnose d'un microbe supposé être du Bacille d'Eberth. On immunise alors un lapin par des inoculations successives de cultures du microbe et on procède avec son sang comme avec le sang du malade. Il faut se rappeler qu'on peut obtenir des résultats positifs avec certains microbes voisins ; elle ne donnerait pas une certitude absolue.

Recherche de l'indice opsonique.

On suit les indications fournies tome **I**, page 413.

La détermination de l'indice opsonique peut fournir des éléments précieux pour le diagnostic, le traitement et le pronostic dans la fièvre typhoïde. L'étude de la question a été faite avec soin dans un excellent travail de Milhit (2).

Il est avant tout nécessaire de déterminer la valeur opsonique, pour l'émulsion du *Bacille d'Eberth* dont on doit se servir, du sérum normal employé, car elle peut varier, suivant les sérums, entre 0,80 et 1,40.

(1) Le Sourd, Recherches expérimentales et cliniques sur la présence d'une sensibilisatrice dans le sérum des typhiques. Thèse de Paris, 1902.

(2) Milhit, Les opsonines. Les opsonines dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1909.

Chez les malades, un indice opsonique pour le *Bacille typhique* supérieur à 1,70, qui se maintient ou s'accroît les jours suivants, devra assurer le diagnostic de fièvre typhoïde, même en l'absence de réaction de Widal. Par contre, un tel indice inférieur à 1, même à 1,20, doit faire rejeter le diagnostic de fièvre typhoïde.

Toutefois, un indice élevé pour le *Bacille typhique* ne peut pas suffire à affirmer le diagnostic de fièvre typhoïde si le malade a eu antérieurement cette maladie.

Relativement à la thérapeutique, la détermination de cet indice, surtout suivie et répétée, la courbe opsonique, permet d'apprécier l'influence de la médication, ordinaire ou spécifique.

Enfin, de telles évaluations permettent d'apprécier la résistance que le malade oppose à l'infection, les variations de cette résistance, l'indice baissant nettement lorsqu'il se produit une complication importante.

On doit cependant se souvenir que la réaction n'a pas une spécificité absolue, ne pouvant conséquemment pas donner une certitude complète.

Diagnostic de la fièvre typhoïde par emploi de la toxine. Ophtalmodiagnostic.

Chantemesse (1) a appliqué à la fièvre typhoïde la méthode d'oculo-réaction employée pour la tuberculose (**I**, p. 764). Il se sert de toxine typhique obtenue par précipitation à l'alcool absolu, séchée et dissoute dans l'eau en proportion de un cinquante-millième de milligramme par litre. On instille une goutte de cette solution sous la paupière inférieure. Chez les personnes saines, les malades non atteints de fièvre typhoïde, il se produit simplement un peu de rougeur de l'œil et de larmoiement, qui disparaissent entièrement de quatre à cinq heures. Chez les malades atteints de fièvre typhoïde, il se produit une rougeur très nette, du larmoiement et un exsudat séro-fibrineux ; les phénomènes ont leur maximum entre six et douze heures et se prolongent jusqu'au lendemain, souvent même pendant deux à trois jours.

En résumé, les méthodes qui donnent les meilleurs résultats pour le diagnostic clinique de la fièvre typhoïde, et sont à employer d'une façon courante, sont certainement l'hémoculture et l'agglutination. Les autres sont plutôt à réserver pour des cas spéciaux, comme moyens de confirmation ou d'indications particulières.

BACILLUS COLI COMMUNIS Escherisch.

(*Bacterium coli commune, Bacille d'Escherisch, Bacille du côlon, Colibacille.*)

Atlas de microbiologie, pl. XII.

Escherisch (2) a, le premier, isolé cette espèce des selles de nourris-

(1) Chantemesse, L'ophtalmodiagnostic de la fièvre typhoïde (*Hygiène générale et appliquée*, II, 1907, p. 449).

(2) Escherisch, Die Darmbacterien des Saüglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdauung (*Fortschr. der Med.*, 1885). — Id., Beiträge zur Kenntniss der Darmbacterien (*Münch. med. Wochenschr.*, 1886, p. 43).

sons ou d'enfants nourris de lait. Depuis, elle a été signalée comme une espèce constante de l'intestin de l'homme ou des animaux.

On l'a d'abord considérée comme un saprophyte sans importance et un commensal inoffensif; puis l'attention a été mise en éveil par sa présence constante, son abondance dans certaines manifestations pathologiques de l'appareil intestinal, concordant avec ses effets pathogènes expérimentaux, déjà signalés par Escherisch. Les observations s'accumulant, il a bien fallu se convaincre qu'elle jouait un rôle certain dans la pathogénie de beaucoup d'affections.

Entre temps, on signalait sa présence dans le milieu extérieur, où sa dissémination est très grande. Dès 1888 (1), j'ai attiré l'attention sur sa constatation dans les eaux de boisson, et l'ai donnée comme une indication d'une contamination d'origine fécaloïde. Les nombreux faits nouveaux accumulés depuis n'ont fait que confirmer ces données et accroître de beaucoup l'importance qui doit être attribuée à cette espèce en pathologie humaine.

Nous avons vu précédemment quels sont les rapports étroits qui l'unissent au *Bacille typhique* et combien il peut être parfois difficile de se prononcer entre ces deux espèces. Nous savons que plusieurs expérimentateurs, Rodet et G. Roux (de Lyon), au premier rang, concluent même à l'identité spécifique des deux microbes (p. 61). Cependant, il est encore des caractères qui permettent de les distinguer : ils ont été exposés et discutés en détails précédemment (p. 143) : nous ne reviendrons plus sur ce sujet et, tout en admettant qu'il existe entre les deux microbes des ressemblances très grandes, nous continuerons, jusqu'à meilleure preuve, à les considérer comme deux types distincts.

Alors que le *Bacille typhique* présente une constance remarquable dans ses caractères importants, ce qui fait qu'on peut le considérer comme un type spécifique bien nettement différencié, le *Colibacille*, au contraire, montre une variabilité extrême dans toutes les propriétés que nous lui connaissons. Chacun des caractères considéré isolément peut varier dans de grandes limites, un peu en tous les sens, ou même faire entièrement défaut. Pour établir une diagnose, il devient alors nécessaire de se baser plutôt sur un ensemble de caractères, sur un habitus général, que de choisir une ou plusieurs propriétés qui, dès l'abord, pourraient paraître prédominantes ou que l'on serait même tenté de regarder comme spécifiques. Le *Colibacille* semble être un centre d'où partent, dans toutes les directions, des types plus ou moins aberrants, qu'une étude isolée peut amener à considérer comme des espèces distinctes, mais qui peuvent également être ramenés à leur centre d'origine par une étude comparative sérieuse, constituant ainsi un groupe qui paraît assez naturel (**I**, p. 429).

Dans ce groupe, on doit surtout comprendre le *Bacillus enteritidis*, les *Bacilles paratyphiques A et B*, le *Bacille typhique*, le *Bacille de la psittacose*, le *Bacillus typhi murium*, le *Bacille du hog-cholera*, le *Bacille de la diarrhée verte*, le *Bacille de la dysentérie*, le *Bacillus foecalis alcaligenes*, le *Bacille de la septicémie des veaux*, le *Bacillus lactis aerogenes*, le *Bacille de Friedlaender* et divers autres *Bacilles capsulés*. Il est encore difficile de préciser les rapports de ces types avec le centre et

(1) Macé, L'analyse bactériologique de l'eau (*Ann. d'hyg.*, 1888).

de dire s'ils en sortent réellement ou ne représentent que des types voisins avec caractères spécifiques différentiels.

Une bonne partie de l'histoire du *Colibacille* a été faite à propos du *Bacille typhique*; ces deux espèces sont du reste si voisines qu'il est absolument nécessaire de ne pas les séparer dans l'étude (1).

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments sont de courts bâtonnets de longueur assez variable, mesurant de 2 μ à 3 μ, parfois plus, de longueur, sur 0,4 μ à 0, 6 μ de largeur (fig. 38). Comme pour le *Bacille typhique*, la nature du milieu et l'âge des éléments influent sur les dimensions; les éléments très jeunes sont plus courts; les éléments

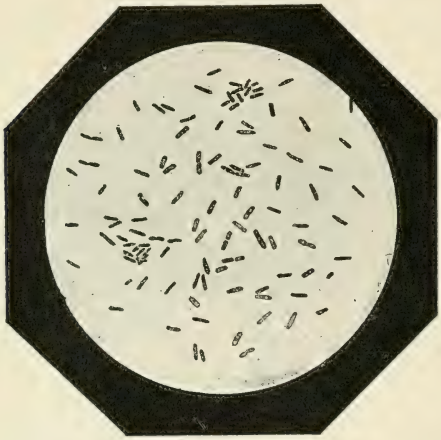

Fig. 38. — *Colibacille*, d'une jeune culture dans le bouillon. 1000/1.

âgés, surtout dans certains milieux, sont plus longs, atteignent 6 μ et plus. Les bâtonnets sont isolés, souvent réunis par deux ou plus rarement en petits amas. Ils peuvent présenter la forme en navette, avec vacuole centrale, comme le *Bacille typhique*.

Cette forme en bâtonnets, que l'on peut considérer comme normale, est toutefois sujette à des variations qu'il est important de connaître. Ces variations paraissent dépendre de conditions de milieu. Cultivé dans les milieux additionnés d'antiseptiques, surtout dans les milieux phéniqués, comme le *Bacille typhique* (p. 62), le *Colibacille* prend la forme de diplocoques. Il en est aussi de même dans tous les milieux où le microbe vit mal. Adami, Abbott et Nicholson (2) ont obtenu la même

(1) Voy. aussi l'importante monographie d'Escherisch et Pfaundler dans : *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen* de Kolle et Wassermann, 6e, 7e et 8e livraisons, p. 335 à 475. Iéna, 1902.

(2) Adami, Abbott et Nicholson, On the diplococcoid form of the colon bacillus (*Journ. of exper. Med.*, IV, 1899, nos 3 et 4).

forme en diplocoques en le cultivant dans les milieux ordinaires à 46°, ou dans les liquides ascitique ou péritonéal, dans la bile du cobaye; après inoculation au lapin, ils retrouvent, très peu de temps après l'inoculation, de ces formes en diplocoques, parfois capsulées, dans l'intérieur des leucocytes du liquide péritonéal, dans les cellules endothéliales du foie. Des cultures montrent souvent des formes filamenteuses très nettes; dans les milieux bien salés, on peut trouver des formes renflées et irrégulières. D'ordinaire, en reportant de tels éléments anormaux (fig. 39) dans les conditions habituelles, la forme normale réapparaît plus ou moins vite.

Les bâtonnets sont d'ordinaire nettement mobiles. Les mouvements sont en général plus lents, moins vifs que ceux du *Bacille typhique*; ce sont le plus souvent des mouvements d'oscillation sur place, ceux de translation directe sont rares. La motilité est due à la présence de cils vibratiles que les méthodes de coloration spéciales peuvent mettre en évidence. Ces cils, au nombre de 4 à 6, quelquefois moins, exceptionnellement 8, sont disséminés sur toute la périphérie de l'élément ou rarement en bouquets aux extrémités; ils sont moins nombreux, un peu plus courts et plus fragiles, jamais aussi enchevêtrés que ceux du *Bacille typhique*; beaucoup sont cassés dans les préparations. Certains types de *Colibacille* n'ont qu'une mobilité très obtuse; on en signale même de tout à fait immobiles.

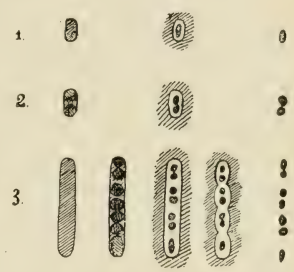

Fig. 39. — Formes variées du *Colibacille*. Transformations conduisant des formes ovoïdes aux bâtonnets (1 et 2) et aux filaments (3) (d'après Adami, Abbott et Nicholson).

Les formes anormales en diplocoques ou en filaments, signalées plus haut, sont d'ordinaire immobiles.

Dans certains milieux, les éléments présentent une sorte de capsule.

On trouve mention de prétendues spores qui n'ont pas plus de réalité que celles de l'espèce précédente. Piccoli (1) a décrit de grosses spores ovoïdes dont il n'a pu préciser les conditions de développement.

Coloration. — Les éléments se colorent facilement aux procédés ordinaires; la fuchsine phéniquée donne de très bons résultats.

Ils se *décolorent* rapidement par la méthode de Gram. D'après Schmidt (2), quand le Bacille est imprégné de graisse, dans les matières fécales des nourrissons par exemple, il pourrait résister à la décoloration par cette méthode; Jacobsthal (3), toutefois, n'a pas pu constater cette particularité.

Les cils se colorent plus difficilement que ceux du *Bacille typhique*;

(1) Piccoli, Sulla sporulazione del *Bacterium coli commune* (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 307).

(2) Schmidt, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1892, p. 643.

(3) Jacobsthal, Färbt dich *Bacterium coli commune* bei Züchtung auf fettreichen Nährböden nach der Gram'schen Methode (*Hygienische Rundschau*, 1897, p. 849).

avec la méthode de Loeffler, il faut augmenter un peu le nombre des gouttes de soude à ajouter au mordant.

Cultures. — Les cultures s'obtiennent très facilement et sont d'ordinaire abondantes sur les milieux habituels.

L'oxygène favorise le développement du *Colibacille*; mais il végète fort bien en son absence: c'est un anaérobie facultatif.

Il est également peu exigeant au point de vue de la température; il croît déjà vers 10°, pullule bien vers 12°, a un optimum vers 35° et végète jusqu'à 46°.

Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies apparaissent très vite à une température d'environ 18°; au bout de vingt-quatre heures, elles sont déjà très visibles dans l'épaisseur de la gelée et peuvent même atteindre près d'un millimètre à la surface.

A un faible grossissement, les colonies qui se trouvent dans la gelée apparaissent comme de petits disques granuleux, souvent ovales ou fusiformes, d'un jaune brunâtre, plus opaques et moins bleutés que ceux du *Bacille typhique* de mêmes dimensions. Elles peuvent présenter un polymorphisme assez marqué, montrer un centre sombre, des anneaux concentriques, présenter des divisions en secteurs irréguliers, former des sortes de rosaces ou même avoir une apparence mûriforme; dans tous les cas, la coloration brunâtre persiste. Si la température est assez élevée pour ramollir la gelée, il peut en partir des prolongements sinueux.

Celles de la surface se sont étalées en forme de petites îles à bords souvent sinueux, découpés ou d'autres fois assez nettement circulaires. Elles peuvent avoir deux aspects assez distincts : souvent opaques, un peu laiteuses, luisantes, à centre plus épais, surélevé, jaunâtre, montrant un noyau sombre, restant de la colonie primitive, elles peuvent revêtir la forme reconnue comme typique pour le *Bacille d'Eberth*, présenter une transparence assez grande, avoir à la surface de nombreuses ondulations, montrer autour d'un centre légèrement jaunâtre une zone périphérique claire, hyaline, à reflets irisés, donner l'aspect d'une petite montagne de glace déjà cité à propos du précédent microbe. Leurs dimensions sont toujours notablement plus fortes que celles des colonies du *Bacille typhique* de même âge : après six à dix jours, elles atteignent facilement 4 à 5 millimètres, alors que celles du *Bacille typhique* ne dépassent guère 3 millimètres, même après un temps plus long. L'origine du Bacille pourrait influer sur l'aspect des colonies; le *Colibacille* des eaux donne souvent la forme transparente, celui de l'intestin le plus souvent la forme opaque. D'après Laruelle (1), en cultivant la variété opaque dans le lait ou en la faisant passer dans le péritoine de cobayes, on peut obtenir la variété transparente.

Les cultures sur plaques de *Colibacille* exhalent souvent une odeur forte, fétide, rappelant l'odeur fécaloïde; cette odeur existe également d'ordinaire dans les autres cultures.

La gélatine n'est *jamais liquéfiée*.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans un tube de gélatine, il se forme dans le canal une traînée gris jaunâtre ou blanche, formée de

(1) Laruelle, Étude bactériologique sur les péritonites par perforation (*La Cellule*, V, 1889).

petites colonies rondes ou lenticulaires accolées, et à la surface une couche blanchâtre, muqueuse, opaque ou presque transparente, à bords irréguliers, qui prend plus de dimensions qu'avec le *Bacille typhique* et peut même recouvrir la plus grande partie de la surface libre.

En *strie*, il se forme une bande laiteuse, un peu transparente au début, mais bientôt franchement opaque, un peu nacrée, à bords nets ou festonnés ; la culture est généralement assez épaisse.

Il peut, dans ces cultures, se développer des bulles de gaz ; le fait paraît cependant exceptionnel et dû peut-être à la présence dans le milieu d'une petite quantité de sucre fermentescible.

Sur *gélatine à la décoction de malt*, le développement est très abondant ; la culture est crémeuse, épaisse.

Cultures sur gélose. — Sur gélose et surtout sur gélose glycérinée, on obtient une culture assez abondante, blanche, crémeuse, opaque. Il s'y développe quelquefois de petites bulles de gaz, surtout à la surface du liquide qui se trouve d'ordinaire au fond du tube. La production gazeuse, toutefois, est loin d'avoir la même intensité qu'avec le *Bacillus lactis aerogenes*.

Cultures sur sérum. — Sur sérum coagulé, la culture est blanchâtre, assez semblable à celle obtenue sur gélose.

Cultures sur pomme de terre. — Le *Colibacille* s'y développe abondamment d'ordinaire. En vingt-quatre heures, vers 37°, la culture est déjà assez épaisse, un peu moins à la température ordinaire. Après deux jours, elle s'est élargie en formant un enduit épais, luisant, visqueux, à surface lisse ou mamelonnée, d'une coloration grisâtre ou jaunâtre, purée de pois, enserrant quelquefois de petites bulles de gaz. En vieillissant, elle peut passer au jaune brun. D'après Péré (1), sur les pommes de terre *nouvelles*, surtout l'espèce dite *de Hollande*, le *Colibacille* pourrait donner une culture incolore, peu visible, quelquefois vernissée, rappelant l'aspect donné par Gaffky comme caractéristique du *Bacille typhique* ; sur pomme de terre *avortée*, la culture serait rapide et d'un brun verdâtre.

Cultures sur artichaut. — Sur les artichauts préparés comme il a été dit I, p. 252, le *Colibacille* fait apparaître, en vingt-quatre heures, une coloration verte qui se développe d'abord sur les fleurs, puis envahit la substance charnue les jours suivants. Le liquide en surplus se colore également en vert.

G. Roux (2) attribue cette production de pigment à une oxydase que sécréterait le microbe.

Cultures dans le bouillon. — Le développement est très rapide ; le trouble peut déjà être très net au bout de six à huit heures à 37°. Il se forme un dépôt floconneux au fond du vase et à la surface un voile pelliculaire, très fragile, qui peut se limiter à la partie voisine des parois. Le liquide ne s'éclaircit que lentement, il reste souvent trouble pendant des semaines. Avec beaucoup de types, la culture exhale une forte odeur souvent fétide, fécaloïde ; d'autres sont inodores ou presque. Il se produit parfois contre les parois une couronne de fines bulles

(1) Péré, Contribution à la biologie du *Bacterium coli commune* et du B. typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 527).

(2) G. Roux, Sur une oxydase productrice de pigment sécrétée par le Colibacille (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 13 mars 1899).

gazeuses ; le fait provient de la présence fréquente d'un peu de matières sucrées provenant de la viande employée.

Dans le *bouillon glucosé à 2 p. 100*, il se produit une fermentation énergique, se manifestant par un dégagement gazeux abondant.

Dans le *bouillon lactosé à 2 p. 100* additionné d'un peu de craie, le développement gazeux est encore plus marqué.

Dans le *bouillon saccharosé à 2 p. 100*, même production abondante de gaz.

Nous reviendrons plus loin sur les modifications chimiques intéressantes produites par le *Colibacille* dans ces milieux de cultures.

Cultures dans le lait. — Le développement est rapide même à la température de la chambre. Les acides, surtout lactiques, produits par l'attaque du lactose, déterminent en peu de temps la coagulation de la caséine, en quatre à cinq jours environ à la température ordinaire, deux à trois à l'étuve. Le lait est transformé en une masse compacte dans laquelle se produisent des gaz ; il s'en sépare un sérum transparent, acide. La coagulation peut tarder à se produire ; de vieilles cultures ne la montrent parfois qu'après une dizaine de jours.

Etienne (1) a observé un *Colibacille* qui ne coagulait pas le lait en tubes, mais y arrivait en deux jours en ballons, exposé sur une plus grande surface au contact de l'air.

Certains types peuvent perdre la propriété de coaguler le lait (Paracolibacilles, Bacilles éberthiformes), en ne déterminant plus l'attaque du sucre.

La caséine est attaquée, mais très lentement et en proportion minime.

Cultures dans les milieux chimiquement définis. — Le *Colibacille* pousse dans presque tous les milieux minéraux, même les plus simples, comme les liquides de Naegeli.

D'après Remy et Sugg, le milieu suivant lui convient très bien :

Liquide de Remy et Sugg.

Eau distillée	100 grammes.
Glucose	20 —
Nitrate de sodium	10 —
Phosphate neutre de potassium	1 gramme.
Sulfate de magnésium	2 grammes.
Chlorure de calcium	1 gramme.

Il végète très abondamment dans les liquides renfermant de l'asparagine ou de l'urée.

Dans le *lacto-sérum artificiel*, le *Colibacille* produit un trouble rapide et d'ordinaire, en moins de douze heures, une abondante coagulation. Il est cependant des types qui paraissent ne pas agir sur le lactose et ne pas produire ici de coagulation, se comportant comme le *Bacille typhique*.

Cultures dans les milieux colorés. — Des détails complets ont été donnés précédemment (p. 67 et 146) à propos du *Bacille typhique* sur les cultures de ce microbe en milieux colorés.

Sur gélose colorée au liquide de Noeggerath ou à la fuchsine, la

(1) Étienne, Note sur une modification de la coagulation du lait par le Colibacille (*Soc. de Biol.*, 20 janvier 1894).

culture de *Colibacille* décolore le milieu et absorbe la couleur, comme le *Bacille typhique*, mais elle est moins abondante et ne dépasse guère le trait d'inoculation, alors que celle du dernier microbe est beaucoup plus développée.

Sur gélatine ou gélose lactosée à 2 p. 100 additionnée de teinture bleue de tournesol, le *Colibacille* développe très vite une nuance rose rouge, due à la production d'acide lactique.

Sur *gélose de Drigalski-Conradi*, il donne des colonies rondes, opaques, rouges; la plaque prend une teinte rougeâtre.

Sur gélose de Ramond additionnée de *rubine acide* et de carbonate de soude pour décolorer (p. 147), le *Colibacille* fait très vite apparaître la teinte rouge, qui fonce de plus en plus, par suite de la neutralisation de l'alcali par l'acide lactique produit.

Les milieux colorés au bleu de méthylène, de Robin (p. 148) donnent aussi de bons caractères de différenciation.

Milieux au rouge neutre. — L'emploi du rouge neutre (**I**, p. 373), indiqué par Rothberger (1), peut fournir des éléments de différenciation plus précieux (2). Le *Colibacille* produit une réduction de cette matière colorante et fait virer la coloration rouge-rubis des milieux qui en renferment, en donnant rapidement, en vingt-quatre heures ou moins, une fluorescence verte ou même une coloration jaune-canari avec des reflets fluorescents.

D'après Rothberger et Braun, très peu de microbes déterminent une modification analogue.

Ne modifient en rien le milieu tout en y végétant bien : le *Bacille typhique*, les *Bacilles paratyphiques* des divers types, les *Bacilles dysentériques*, le *Bacille de Friedlaender*, le *Bacille pyocyanique*, le *Bacille de la diphtérie*, le *Vibrion du choléra*, le *Vibrion de Metschnikoff*, le *Vibrion de Denecke*, les *Staphylocoques blanc et doré*.

D'après Rothberger, le *Vibrion septique* et le *Bacille du tétanos* provoquent la même modification du rouge neutre ; Braun et Guerbet (3) donnent le *Bacillus enteritidis* et le *Bacillus mesentericus* comme la déterminant également, mais moins marquée, se bornant à la fluorescence: d'après Scheffler (4), on l'obtient avec plusieurs microbes des matières fécales paraissant être des *Paracolibacilles*; Ferrera, Horta et Paredes (5) l'ont constatée avec le *Bacillus cloacae*, mais seulement tardivement, la fluorescence n'apparaissant qu'après cinq jours. Toutefois, Rochaix et Dufourt (6) signalent comme donnant la réaction plusieurs espèces rencontrées dans l'urine ou les purins.

(1) Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., XXIV, 1898, p. 513, et XXV, 1899, p. 15 et 69).

(2) Braun, Le rouge neutre et le diagnostic rapide de la souillure des eaux de boisson par le Colibacille (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1906).

(3) Guerbet, Contribution à l'étude des Bacilles du groupe coli-typhique. Thèse de pharmacie de l'Université de Paris, 1911.

(4) Scheffler, Das Neutralroth als Hilfsmittel zur Diagnose des Bacterium coli (*Centralbl. für Bakt*, 1te Abth., XXVIII, 1900, p. 199).

(5) Ferrera, Horta et Paredes, Recherches sur le *Bacillus coli communis* de l'intestin de l'homme (*Arch. de l'Inst. royal de bact. de Camara Pestana*, II, 1908, p. 153).

(6) Rochaix et Dufourt, Urobactéries et réaction du neutralroth (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1910).

Donc, pratiquement, on peut reconnaître une grande valeur à la réaction. Elle est très sensible ; il suffit, pour la déterminer, de la présence de très petites quantités de *Colibacille*.

Comme milieux, on peut utiliser soit la gélose glucosée, additionnée de 1 centimètre cube de solution aqueuse saturée de rouge neutre, puis stérilisée; soit un bouillon additionné de rouge neutre, dans le genre du *Bouillon de Savage* (1) : à 500 centimètres cubes de bouillon de viande on ajoute :

Peptone Defresne	10 grammes.
Sel	10 —
Glucose	2gr,50

puis 5 centimètres cubes de la solution :

Rouge neutre	5 grammes.
Eau	100 centimètres cubes.

On stérilise à 115°. Le liquide a une belle couleur rouge-rubis.

Les cultures en ces milieux, celles en bouillon surtout, peuvent rendre de grands services pour la recherche du *Colibacille* dans l'eau, comme il sera exposé à l'étude de l'*Analyse bactériologique de l'eau* (Quatrième partie).

Cependant, la méthode n'a pas une valeur absolue ; il est des types de *Colibacille* qui ne donnent qu'une faible réaction, décolorant à peine le milieu.

Cultures dans d'autres milieux. — Il se développe dans l'*urine* fraîche, stérilisée à 100°, sans dégager sensiblement de produits ammoniacaux; pas dans les solutions d'urée pure, mal dans les solutions d'urée peptonisée. Sur *bouillie de viande*, les cultures dégagent une odeur très fétide.

Cultures sur milieux vaccinés par le Bacille typhique. — Après avoir enlevé la colonie d'une culture sur gélatine ou gélose du *Bacille typhique*, comme il a été dit précédemment (p. 69), si l'on ensemence du *Colibacille* à la même place, ce microbe pousse souvent assez abondamment. Certains types de *Colibacille*, toutefois, se comportent comme le *Bacille typhique* et ne donnent aucune végétation.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Des indications sur la composition chimique des corps bacillaires ont été données tome I, page 51.

Vitalité. — Il présente les mêmes caractères que le *Bacille typhique*. Il faut signaler toutefois ce fait important que le *Colibacille* est un microbe beaucoup plus robuste, à puissance de végétation bien plus énergique que le premier, de telle sorte que, dans un mélange, il l'emporte rapidement et pourrait même parvenir à étouffer l'autre et le faire disparaître.

Virulence. — Dès le début, Escherisch a très nettement constaté la virulence des cultures, amenant rapidement la mort en injection intra-

(1) Savage, Neutral-Red in the routine bacteriological examination of water (*Journ. of Hyg.*, I, 1901, p. 437).

véineuse. Cette particularité, toutefois, n'a acquis de l'importance que plus tard, quand on s'est convaincu du rôle que le *Colibacille* jouait en pathologie.

La virulence est cependant ici une propriété essentiellement contingente, n'apparaissant peut-être que dans des conditions déterminées, pouvant faire complètement défaut à d'autres moments. Certains ont même été conduits à ne la considérer que comme une véritable propriété d'exception, pathologique ; le *Colibacille* normal, pour eux, doit en être dépourvu. Parmi les causes qui agissent le plus sur l'apparition de la virulence, se trouvent en première ligne les modifications pathologiques du canal intestinal où le microbe vit en commensal. La virulence peut du reste s'acquérir expérimentalement, par passage dans le péritoine de cobayes par exemple ; elle s'atténue aussi et disparaît sous l'influence de bien des causes, le simple vieillissement des cultures ou diverses actions défavorables ; par contre, elle peut s'exalter par les procédés habituels.

Produits formés dans les cultures. — Bien que le *Colibacille* puisse végéter abondamment dans la plupart des milieux employés, aux dépens d'une grande quantité de substances diverses, il ne transforme pas ces milieux de façon à les modifier profondément. Les actions qu'il détermine sont plutôt superficielles et n'aboutissent guère à une destruction moléculaire complète. Il est plutôt de ces microbes qui préparent à des modifications profondes.

Action sur les matières azotées.

Matières albuminoïdes. — Pas plus que le *Bacille typhique*, il n'a d'action bien marquée sur les matières albuminoïdes. La gélatine n'est pas liquéfiée. La caséine est coagulée par action de présure ou de l'acide lactique, mais n'est pas modifiée ou à peine. L'albumine de l'œuf reste intacte. Il ne sécrète pas de ferment protéolytique, mais transforme activement ces mêmes substances hydrolysées.

Il attaque surtout les *syntonines* et les *peptones* ; la réaction, d'abord acide, devient alcaline, par suite de production d'ammoniaque. Il se produit ensuite, ou peut se produire, suivant les conditions, de l'indol, du scatol, du phénol, du mercaptan de méthyle. Rettger (1) signale en outre, dans les milieux contenant de la viande ou de l'albumine d'œuf, du tryptophane, de la leucine, de la tyrosine, de la putrescine et de la cadavérine.

En usant de milieux ne renfermant pas de traces d'ammoniaque libre, on peut constater la production de *vapeurs ammoniacales* en petite quantité. Parfois, les cultures sur gélatine ou sur pomme de terre dégagent une odeur ammoniacale bien nette.

Aux dépens des peptones, en cultures aérobies, il se forme rapidement de l'*indol*. En cultures anaérobies, il ne se forme que très peu ou pas du tout d'indol. La production est surtout abondante avec la peptone pancréatique, mais s'observe aussi avec les autres peptones. Cette production d'indol est souvent très rapide.

(1) Rettger, Chemical products of Bacillus coli communis and Bacillus lactis aerogenes (*Physiol.*, VIII, 1903, p. 284).

On peut déjà en constater des traces après une heure ou deux (1) de culture à 37°, mais on le constate plus facilement vers la dixième heure; la réaction est plus nette après un jour ou deux, intense après quatre ou cinq jours; le maximum de production est après deux ou trois semaines.

La manière d'opérer a été indiquée à *Recherche de l'indol* (t. **I**, p. 334).

Péré a montré que la réaction ne se produisait pas, au début du moins, dans les milieux renfermant des sucres; on ne l'obtient que quand le sucre a totalement disparu. La production de l'indol semble également entravée par une culture en couche mince, souvent agitée au contact de l'air, par la présence d'un excès de chlorure de sodium. On l'observe souvent avec les cultures sur pommes de terre. Quand la matière azotée est un sel ammoniacal, de l'asparagine, de la levure, il n'y a pas de formation d'indol; on n'en remarque pas non plus en cultures sur gélatine ou gélose ne renfermant pas de peptones. Le moyen le plus sûr d'en obtenir, d'après Péré, serait de cultiver le Bacille à 36° dans une solution de peptone pancréatique pure, additionnée seulement d'un peu de phosphate de potasse.

Toutefois, il est des types de *Colibacilles* qui, placés dans les meilleures conditions, ne forment jamais la moindre trace d'indol; le fait, signalé d'abord par Lembke (2), a été souvent vérifié depuis. On en a fait une variété, *Bacillus coli communis* var. *anindolicus*.

Cette *recherche de l'indol* est un point assez délicat dans la diagnose du *Colibacille* pour qu'on y apporte des soins particuliers (Voy. **I**, p. 334).

Dans les milieux indiqués, on peut constater la présence de traces de *phénol* (**I**, p. 340) ou de *scatol*; le fait ne serait pas constant.

Enfin, dans tous les milieux peptonisés, il se dégage une odeur forte, souvent très fétide, fécaloïde. On peut constater la présence de *mercaptan de méthyle*, d'un peu d'*hydrogène sulfuré*.

Tout ceci montre qu'il y a attaque réelle de la matière albuminoïde, mais seulement sous certaines formes, comme il a été dit. Le *Colibacille* joue un rôle important, mais de seconde ligne, dans la putréfaction des viandes, comme l'ont montré Tissier et Martelly (3). S'il a dans la putréfaction des cadavres une part aussi importante que celle que lui attribue Malvoz (4), c'est plutôt un rôle de complément d'actions antérieures et de préparateur à des actions ultérieures. Il en est probablement aussi de même du rôle que Gordon (5) lui fait jouer dans les putréfactions végétales, où, d'après lui, il serait l'espèce dominante. Toutefois, il ne se rencontre généralement pas dans les décompositions végétales ordinaires; c'est un fait dont on doit souvent tenir compte; quand on l'y trouve, c'est qu'il a été apporté par des contaminations étrangères.

Matières azotées autres. — La *créatine* est faiblement attaquée.

(1) Porcher et Panisset, Sur la rapidité d'apparition de l'indol dans les cultures microbiennes (*Soc. de Biol.*, mars 1911, p. 371).

(2) Lembke, *Bacterium coli anindolicum* und *Bacterium coli anaërogenes* (*Arch. für Hygiene*, XXVII, 1896, p. 384).

(3) Tissier et Martelly, Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

(4) Malvoz, La putréfaction dans ses applications à la médecine légale (*Ann. d'hyg.*, novembre et décembre 1899).

(5) Gordon, Ueber Faülnissbakterien in Obst und Gemüse. Thèse d'Erlangen, 1897.

L'urée est nettement décomposée par le *Colibacille*, comme l'ont montré Hallé et Dissard (1). Il y aurait réellement formation de carbonate d'ammoniaque, mais en petite quantité. Ces auteurs signalent en outre la production de matière albuminoïde indéterminée aux dépens d'une partie de l'urée. *L'ammoniaque* elle-même serait légèrement attaquée.

Action sur les hydrates de carbone.

Sucres. — Escherisch a signalé l'action fermentative exercée par ce microbe sur les matières sucrées et la production d'acides qui en est la conséquence.

C'est en effet la propriété chimique qui paraît encore aujourd'hui être la plus frappante. Les modifications que le *Colibacille* produit dans les différents milieux qui contiennent des matières sucrées sont des plus intéressantes et ont été surtout étudiées par Baginsky (2), Scruel (3), Ide (4), Chantemesse et Widal (5), Péré (6), Van Ermenghem et Van Laer (7), Nencki, Grimbert (8). Le microbe apparaît comme un agent de transformation énergique des hydrocarbonés solubles.

Le *Colibacille* attaque énergiquement tous les sucres (9), à la condition cependant qu'il existe dans le milieu une petite quantité d'azote assimilable. C'est un véritable *ferment lactique*.

Dans le bouillon additionné de *glucose*, il végète vigoureusement, aussi bien en présence d'air que sans air. Il se dégage une forte quantité de gaz qui sont surtout de l'hydrogène, les deux tiers presque, de l'acide carbonique pour un autre tiers, et un peu de gaz des marais. Le milieu renferme des acides gras provenant de l'attaque de la molécule sucrée; c'est surtout de l'acide lactique, un peu d'acide acétique et de l'acide formique en faible proportion. La quantité d'acides et leurs rapports entre eux sont à peu près les mêmes à l'air ou en l'absence d'oxygène. Ces acides sont attaqués à leur tour ; aux dépens de l'acide lactique, il se forme de l'acide butyrique, de l'acide propionique, de l'acide succinique et de l'alcool éthylique ; à ceux de l'acide formique, de l'acide carbonique, de l'hydrogène et du méthane. D'après Nencki et

(1) Hallé et Dissard, Note sur la culture du *Bacillus coli* dans l'urine. Fermentation colibacillaire (*Soc. de Biol.*, 18 mars 1893).

(2) Baginsky, Zur Biologie der normalen Milchkothbacterien (*Zeitschr. für phys. Chemie*, 1889).

(3) Scruel, Contribution à l'étude de la fermentation du Bacille commun de l'intestin (*La Cellule*, VII, 1891, p. 179).

(4) Ide, Anaérobiose du B. commun de l'intestin et de quelques autres Bactéries (*La Cellule*, VII, 1891, p. 323).

(5) Chantemesse et Widal, Différenciation du B. typhique et du *Bacterium coli commune* (*Soc. de Biol.*, 1891, p. 747).

(6) Péré, Contribution à la biologie du *Bacterium coli commune* et du B. typhique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 512).

(7) Van Ermenghem et Van Laer, Contribution à l'étude des propriétés biochimiques du B. d'Eberth et du *Bacterium coli* (*Bull. de méd. de Gand*, 1892).

(8) Grimbert, Action du Colibacille sur le lactose et le saccharose (*Soc. de Biol.*, 27 juillet 1896).

(9) Vourloud, Action de quelques Bactéries sur les hydrates de carbone et le lait tournesolé (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., Orig., XLV, 1907, p. 97).

Sieber (1), l'acide lactique formé aux dépens du glucose est de l'acide paralactique dextrogyre ; certaines variétés en donneraient du lévogyre. D'après Péré (2), le *Colibacille* de l'intestin du nourrisson donnerait de l'acide lactique droit, celui de l'intestin de l'adulte de l'acide lactique gauche ; la différence viendrait de ce que le premier prend son azote sous forme ammoniacale ; avec un même microbe, on peut même constater la présence de l'un ou l'autre de ces acides, selon qu'il prend son azote aux peptones ou à des sels ammoniacaux.

Dans les milieux contenant du *saccharose*, du *lactose*, la fermentation se passe comme avec le glucose, mais elle est un peu moins énergique. L'acide lactique produit est l'acide ordinaire de fermentation, inactif. Grimbert (3) a retiré des selles un *Colibacille* qui donnait de l'acide succinique au lieu d'acide lactique aux dépens du lactose.

Le *maltose*, la *malto-dextrine*, la *glycérine* fermentent aussi énergiquement, à l'air ou sans air ; les produits formés sont semblables. D'après Capaldi et Proskauer (4), la *mannite* fermente toujours, même avec l'asparagine ou des sels ammoniacaux comme seule source d'azote. Étienne (5) signale la fermentation rapide du *glycogène*. D'après Meillère (6), l'*inosite* ne serait pas attaquée dans les cultures largement aérées, tandis que le *Bacille typhique* la ferait fermenter dans les mêmes conditions.

Matières amylacées. — Baginsky, Schlosmann (7), Pfaundler (8) ont observé l'attaque de la matière amylacée, soluble ou insoluble ; parmi les produits de décomposition, on trouverait de l'acide acétique, de l'acide propionique, de l'acide succinique, de l'acétone, de l'acide butyrique. D'après Fermi, il y aurait sécrétion d'amylase.

Production de gaz.

Outre l'*acide carbonique* produit dans la fermentation des sucres, on peut constater dans bien des cultures le dégagement de gaz divers (9). Bouchard et Chabrié (10) ont signalé, en 1893, la présence de l'*azote* dans des milieux qui ne contenaient ni nitrates ni nitrites. Lepierre (11)

(1) Nencki et Sieber, Untersuchungen über die chemische Vorgänge im menschlichen Dünndarm (*Arch. für exper. Path.*, XXVIII, 1891).

(2) Péré, Colibacille du nourrisson et Colibacille de l'adulte (*Soc. de Biol.*, 2 mai 1896).

(3) Grimbert, Colibacille produisant de l'acide succinique avec le lactose (*Soc. de Biol.*, 15 février 1896).

(4) Capaldi et Proskauer, Beiträge zur Kenntniss der Saürebildung bei Typhusbacillen und *Bacterium coli* (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 452).

(5) Étienne, Action de quelques microbes sur la substance glycogène (*Soc. de Biol.*, 1894).

(6) Meillère, Action de quelques Bacilles sur l'inosite. Différenciation du Coli et de l'Eberth (*Soc. de Biol.*, 15 juin 1907, p. 1096).

(7) Schlosmann, *Jahresber. für Kinderheilk.*, XLVII, 1898.

(8) Pfaundler, Ueber das Verhalten des Bacterium coli commune zur gewissen Stickstoffsubstanzen und zu Stärke (*Centralbl. für Bakt.*, XXXI, Orig., 1902, p. 113).

(9) Keyer, The gas production of Bacillus coli *Journ. of med. Research*, XXI, 1909, p. 671).

(10) Bouchard et Chabrié, *Soc. de Biol.*, 27 février 1892.

(11) Lepierre, Sur les gaz produits par le Colibacille (*Soc. de Biol.*, 17 décembre 1898).

a constaté la production assez constante d'*hydrogène* et d'*azote*; elle ne paraît manquer que chez des types anormaux.

Morris (1) et Orlowsky (2) donnent comme régulière la formation de proportions notables d'*hydrogène sulfuré*.

Comme le *Bacille typhique*, et dans les mêmes conditions (Voy. p. 71), le *Colibacille* attaque énergiquement les nitrates et un peu moins les nitrites avec dégagement d'azote; c'est un microbe *dénitrifiant* énergique.

Produits toxiques.

Les cultures virulentes renferment souvent des *substances solubles toxiques*. Il ne paraît pas y avoir de rapport entre la propriété fermentative d'un *Colibacille* et la production de substance toxique. Cette substance toxique est très peu connue; on a surtout étudié les effets que produit sur l'animal le bouillon de culture filtré sur bougie Chamberland qui la renferme; ils seront rapportés plus loin.

Malvoz (3), en précipitant du bouillon de culture par le sulfate d'ammoniaque en excès, a obtenu un précipité relativement peu toxique.

D'après Vaughan (4), la toxine serait fixée dans les corps bacillaires, d'où elle ne diffuserait que très difficilement. On l'obtiendrait en solution par digestion des corps microbiens à l'aide de pepsine et d'acide chlorhydrique. Ce serait un produit stable, résistant à l'ébullition dans l'eau, donnant les réactions des matières protéiques.

Comme d'ordinaire, on donne le nom de *toxine colibacillaire* aux bouillons de cultures privés d'éléments vivants, surtout par filtration.

Les effets déterminés par cette toxine seront étudiés plus loin.

Action des conditions de milieu. — *Chaleur.* — D'après Chantemesse et Widal, le *Colibacille* est tué en moins d'une minute par la chaleur humide à 80°; à 58° après cinq minutes, dans les mêmes conditions, d'après Malvoz. Il n'est pas tué après une exposition de plusieurs heures à 58° dans une étuve sèche. Sa limite maxima de croissance paraît être vers 46°,5. Il résiste très longtemps à la dessiccation.

Il semble se comporter comme le *Bacille typhique* à l'égard des autres conditions de milieu; il est peut-être doué d'une résistance un peu plus grande.

Action des antiseptiques. — Leur activité a été peu étudiée. D'après Dunbar (5), le *Colibacille* croît encore sur de la gélose additionnée de 0,14 p. 100 d'acide phénique, 0,065 p. 100 d'acide chlorhydrique, 0,054 p. 100 d'acide sulfurique, 0,09 p. 100 d'acide nitrique; les doses minima de ces substances qui empêchent tout développement sont : pour l'acide phénique 0,166 p. 100, pour l'acide chlorhydrique 0,07 p. 100,

(1) Morris, Studien über die Produktion von Schwefelwasserstoff, Indol und Merkaptan bei Bakterien (*Arch. für Hygiene*, XXX, 1897, p. 304).

(2) Orlowsky, Beiträge zur Kenntniss der biologischen und pathogenen Eigenschaften des Bakterium coli commune (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 134).

(3) Malvoz, Une épidémie de fièvre typhoïde avec présence du microbe pathogène dans l'eau de boisson (*Ann. de la Soc. méd.-chir. de Liège*, 1891).

(4) Vaughan, *Journ. of Amer. med. Assoc.*, 23 février 1901. — *Amer. med. Philad.*, 18 mai 1901.

(5) Dunbar, Untersuchungen über den Typhusbacillus und den *Bacillus coli communis* (*Zeitschr. für Hygiene*, XII, 1892, p. 485).

pour l'acide sulfurique 0,063 p. 100, pour l'acide nitrique 0,097 p. 100. Nous avons vu précédemment (p. 129) qu'on pouvait utiliser sa propriété de végéter dans les milieux renfermant une certaine proportion d'acide phénique pour l'isoler facilement.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Escherisch avait déjà signalé l'action pathogène du *Colibacille* sur les petits animaux de laboratoire, particulièrement le cobaye, pouvant succomber en vingt-quatre heures aux inoculations intraveineuses de petites quantités de culture. L'inoculation sous-cutanée ne déterminait qu'un abcès, parfois rien du tout.

Les recherches ultérieures n'ont fait que confirmer et étendre les résultats d'Escherisch et démontrer la virulence réelle du microbe. Il y a cependant des distinctions à établir; il est de nombreux échantillons qui ne montrent aucune virulence. Lesage et Macaigne (1) ont démontré qu'un *Colibacille normal*, retiré par exemple d'un intestin sain, n'était généralement pas virulent; mais que, dès que l'intestin souffrait, dès qu'il existait de la diarrhée, la virulence apparaissait ou augmentait, et croissait même progressivement au degré de l'inflammation intestinale; il se formait, pour eux, un véritable *Colibacille pathologique*, ayant un maximum de virulence dans les diarrhées graves, pouvant même être extrêmement virulent et déterminer chez l'animal des septicémies à marche rapide. On ne peut cependant pas généraliser de telles conclusions : Nobécourt (2) a trouvé fréquemment du *Colibacille* très virulent chez des nourrissons sains, et le même fait se rencontre chez les adultes.

La virulence, du reste, s'exalte par passages successifs d'animal à animal; en se servant du cobaye ou du lapin, et en faisant surtout des inoculations dans le péritoine, il est facile d'obtenir un *Colibacille* doué d'une forte virulence.

Inoculation au cobaye. — *Inoculation sous-cutanée.* — Escherisch a obtenu par ce procédé une mort rapide, avec un *Colibacille* provenant de l'intestin normal, par conséquent probablement peu virulent, mais en usant de fortes quantités de produits. L'inoculation de doses moyennes, 1 centimètre cube de bouillon de culture, ou d'un *Colibacille* à virulence peu marquée, ne produit le plus souvent qu'une lésion locale, un abcès à évolution lente d'ordinaire. Le pus, qui renferme le microbe en abondance, est épais, riche en grumeaux. Après guérison, il se forme fréquemment une grosse cicatrice, avec tendance aux chéloïdes, autour de laquelle les poils tombent sans repousser plus tard. Une même dose de culture très virulente tue cependant rapidement avec des symptômes septicémiques, comme l'inoculation dans les veines.

Inoculation intraveineuse. — Elle tue l'animal quelquefois en moins de vingt heures. Quelques heures après l'inoculation, l'animal perd sa

(1) Lesage et Macaigne, Contribution à l'étude de la virulence du *Bacterium coli commune* (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892, p. 350). — Macaigne, Le *Bacterium coli commune*; son rôle dans la pathologie. Thèse de Paris, 1892.

(2) Nobécourt, Recherches sur la pathogénie des affections gastro-intestinales des jeunes enfants. Thèse de Paris, 1879.

vivacité, son poil se hérisse ; il montre souvent une diarrhée fétide, crie lorsqu'on le touche.

On trouve, à l'autopsie, des lésions de congestion vasculaire, surtout dans l'intestin et le poumon, et dans le péritoine, le péricarde, la plèvre, un exsudat plus ou moins abondant, très riche en Bacilles. On trouve des Bacilles partout, dans le sang, dans les différents organes, dans l'urine.

Inoculation intrapéritonéale. — Une petite dose de culture dans le bouillon d'un *Colibacille* actif tue souvent le cobaye en vingt-quatre heures, en déterminant une péritonite suppurée et la mort en hypothermie. On trouve les mêmes lésions de congestion, surtout sur l'intestin et le poumon. De fortes doses peuvent tuer en huit à dix heures. Une même dose d'un *Colibacille* provenant d'un intestin normal *peut* n'occasionner que des troubles légers.

Inoculation intrapleurale. — Les animaux meurent très vite. A l'autopsie, on trouve une pleurésie séreuse ou séro-hémorragique, une congestion pulmonaire et intestinale, une tuméfaction de la rate.

Inoculation au lapin. — *Inoculation sous-cutanée.* — On observe les mêmes phénomènes de suppuration locale que chez le cobaye ; les cultures à virulence exaltée seules peuvent tuer avec des symptômes septicémiques. Les plaques de Peyer sont tuméfiées.

Inoculation intraveineuse. — Suivant la virulence de la culture et la dose employée, on détermine une septicémie à marche aiguë ou à marche chronique.

Dans la forme aiguë, l'animal peut mourir en vingt heures. On lui trouve les mêmes lésions de congestion, surtout dans l'intestin et le poumon, les mêmes exsudats dans le péritoine, la plèvre et le péricarde, que chez le cobaye. On retrouve des Bacilles partout, jusque dans la moelle.

Dans la forme chronique, l'animal supporte assez bien l'inoculation, puis est pris de diarrhée, maigrit et montre des symptômes de paraplégie (1) ; il finit par succomber après un temps plus ou moins long. On trouve à l'autopsie des lésions analogues à celles de la forme aiguë et des lésions médullaires très accentuées. La surface de la moelle est très vascularisée et la moelle peut être en quelques points ramollie ; c'est dans le bulbe et la moelle qu'on rencontre en dernier lieu les Bacilles quand ils ont disparu des autres organes dans une infection à longue échéance (Thoinot et Masselin).

Inoculation intrapéritonéale. — La mort survient vite, en hypothermie, avec des lésions de péritonite souvent suppurée. L'exsudat renferme une grande quantité de Bacilles. Le Bacille s'est généralisé ; tous les organes en contiennent.

Inoculation par ingestion. — Boix (2) a vu mourir des lapins, qui ingéraient tous les jours 1 à 2 centimètres cubes de cultures, après un temps variant de treize à cinquante-cinq jours, avec des convulsions et une hypothermie très marquée, la température pouvant tomber à 33°,9.

Inoculation à d'autres animaux. — Escherisch avait donné la *souris*

(1) Gilbert et Lion, Des paralysies produites par le B. d'Escherisch (*Soc. de Biol.*, 13 février 1892).

(2) Boix, De l'action hypothermisante des produits de culture du *Bacillus coli communis* (*Soc. de Biol.*, 27 mai 1893 et 8 juin 1895).

comme réfractaire. Elle succombe rapidement aux inoculations intrapleurale et intrapéritonéale, même en injection sous-cutanée de fortes doses de cultures.

Laruelle (1) a obtenu la mort chez le chien, par injection intrapéritonéale de fortes doses de cultures. Avec les cultures pures, les lésions de péritonite étaient rares; elles étaient habituelles, au contraire, lorsque du liquide intestinal stérilisé était ajouté à la culture. C'est donc seulement dans certaines conditions que le *Colibacille* pourrait être considéré comme le véritable agent des péritonites d'origine intestinale ; c'est aussi la conclusion à laquelle est arrivé de Klecki (2) dans ses expériences.

Dans toutes ces inoculations expérimentales, on signale l'exaltation de la virulence du microbe par passages répétés dans l'organisme, surtout en injection intrapéritonéale. La virulence est aussi exaltée par l'action de certaines substances, particulièrement de la toxine typhique, comme l'a montré Sanarelli.

Inoculation de la toxine colibacillaire. — Les bouillons de culture, filtrés sur bougie Chamberland après un assez long temps, possèdent une toxicité réelle. La substance toxique paraît toutefois n'être produite qu'en petites quantités; il faut de fortes doses pour amener la mort. D'après Boix, le phénomène le plus apparent serait l'hypothermie, déjà observée après inoculation de cultures. Gilbert (3) distingue trois phases dans l'intoxication du lapin par la toxine du *Colibacille*. La première est marquée par de l'affaiblissement musculaire, de la somnolence pouvant aboutir au coma. Dans la seconde, à ces symptômes s'ajoutent des secousses convulsives, du nystagmus, de l'hyperexcitabilité réflexe de la peau et des organes des sens. A la troisième, il se produit une contraction tétanique généralisée qui se prolonge jusqu'à la mort. Le cœur est peu modifié ; il bat encore faiblement après l'ouverture de l'animal. Lorsque l'expérience ne dépasse pas les deux premières phases, l'animal fait une intoxication chronique qui se traduit par de la somnolence, la perte des forces, l'émaciation, la diarrhée et souvent, au bout d'un temps plus ou moins long, la mort en hypothermie. A doses insuffisantes pour amener la mort rapide, la toxine a un pouvoir diarrhéigène très marqué ; l'intestin est très irrité et présente parfois des ulcérations et des escarres. Avec des doses faibles et répétées, Haushalter et L. Spillmann (4) ont obtenu, chez les jeunes animaux, un état d'amaigrissement considérable aboutissant à une véritable cachexie avec arrêt de développement manifeste, qu'ils rapprochent de ce qui s'observe dans la cachexie infantile d'origine gastro-intestinale.

Chez la grenouille, Roger (5) observe aussi trois périodes : une période de parésie initiale, une d'hyperexcitabilité, une de paralysie terminale.

(1) Laruelle, Étude bactériologique sur les péritonites par perforation (*La Cellule*, V, 1889, p. 59).

(2) De Klecki, Recherches sur la pathogénie de la péritonite d'origine intestinale ; étude de la virulence du Colibacille (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 710).

(3) Gilbert, Des poisons produits par le B. intestinal d'Escherisch (*Soc. de Biol.*, 25 février 1893).

(4) Haushalter et L. Spillmann, Infections et intoxications colibacillaires expérimentales chez les jeunes animaux (*Soc. de méd. de Nancy*, 10 mai 1899).

(5) Roger, Toxines du *Bacterium coli* (*Soc. de Biol.*, 6 mai 1893).

Le poison paraît agir sur la moelle et, accessoirement, sur les muscles striés et le cœur.

Studzinsky (1) aurait obtenu, par injections intraveineuses et intrapéritonéales de cultures tuées et de bouillons filtrés, des lésions du foie et du rein rentrant dans le type des lésions scléreuses; rien au contraire par l'ingestion des mêmes produits.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

Cesaris-Demel et Orlandi (2) ont conféré les premiers l'immunité aux lapins et aux cobayes par l'injection de liquides filtrés sur bougie Chamberland, de cultures bouillies ou d'extraits glycériques. L'immunité obtenue durerait au moins un mois. Salvati et Gaetano (3), avec un *Colibacille* bien virulent, ont obtenu une immunité plus marquée et plus durable.

Ces observateurs signalent les propriétés préventives et curatives, à l'égard des infections colibacillaires, du sérum des animaux ainsi vaccinés.

Dans le but d'obtenir un sérum utilisable dans le traitement des infections urinaires fréquemment dues au *Colibacille*, Albarran et Mosny (4) ont injecté alternativement des filtrats de macération d'organes d'animaux morts d'infections colibacillaires et des cultures virulentes. Le sérum des animaux ainsi traités immunise le cobaye à la dose de un vingtième de centimètre cube contre la dose mortelle de culture inoculée vingt-quatre heures après. Un cobaye vacciné avec un quart de centimètre cube de ce sérum a résisté à l'inoculation de vingt fois la dose mortelle faite vingt-quatre heures après. Le pouvoir curateur de ce sérum n'est pas moindre : les cobayes infectés avec deux fois la dose de culture mortelle pour les témoins survivaient lorsque, deux heures après l'inoculation infectante, ils recevaient 2 centimètres cubes de sérum.

En raison de l'importance du *Colibacille* dans la pathologie humaine, ces questions mériteraient d'être étudiées.

Cesaris-Demel et Orlandi, Sanarelli ont pu établir la vaccination réciproque du *Colibacille* et du *Bacille typhique* (p. 93); des essais suivis de bons résultats ont même été tentés sur l'homme.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Colibacille* est un microbe extrêmement répandu.

On le trouve normalement dans le tube digestif de l'homme et de beaucoup d'animaux, depuis la bouche jusqu'à l'anus. Dans l'intestin sain, c'est certainement l'espèce de beaucoup prépondérante : très sou-

(1) Studzinsky, Contribution à l'étude du Colibacille sur l'organisme animal (*Soc. de Biol.*, 18 février 1911, p. 225).

(2) Cesaris-Demel et Orlandi, Sur l'équivalence biologique des produits du *B. coli* et du *B. typhi* (*Arch. ital. de biol.*, XX, 1894, p. 219).

(3) Salvati et Gaetano, Immunisazione alle lesione chirurgiche da *Bacterium coli commune* e loro cura con tossine e siero antitossico (*La Riforma medica*, II, 1895, p. 506).

(4) Albarran et Mosny, Recherches sur la sérothérapie de l'infection urinaire (*Acad. des sc.*, 4 mai 1896).

vent, les cultures du contenu intestinal ou des fèces le donnent en culture pure. Il est au moins très fréquent, sinon courant, dans l'intestin des mammifères et des oiseaux (1); il paraît ne pas se trouver chez les vertébrés inférieurs, reptiles et poissons, à moins que l'on opère sur des espèces vivant dans les eaux impures qui en introduisent forcément dans l'intestin. On n'en trouverait pas non plus sur les céréales entrant dans l'alimentation de l'homme (2), en tenant compte aussi des contaminations qui peuvent se faire fréquemment.

Le contenu intestinal semble bien réellement être le milieu normal du Colibacille.

Dans le milieu extérieur, c'est un des saprophytes les plus répandus, provenant, à n'en pas douter, des matières fécales largement disséminées partout.

C'est, comme l'a démontré Escherisch, le premier microbe qui se rencontre dans l'intestin de l'enfant nouveau-né quelques heures déjà après la naissance, alors qu'auparavant cet intestin ne renferme aucun germe. Il y est amené par la déglutition, entraîné avec la salive, provenant des poussières extérieures.

Vignal (3) l'a, le premier, trouvé dans la bouche; Grimbert et Choquet (4) l'y ont constaté 45 fois sur 100 et de préférence sur les amygdales. Il est plutôt rare dans l'estomac normal. On le rencontre toujours dans l'intestin grêle et le gros intestin.

Chez l'homme à l'état normal, il ne paraît avoir aucune signification fâcheuse; il joue le simple rôle de saprophyte, comme les nombreuses autres espèces qui l'accompagnent souvent. Il ne possède que peu de virulence ou même s'en montre complètement dépourvu. Cependant, c'est un commensal plutôt nuisible qu'utile, dégageant dans l'intestin des gaz, des odeurs fétides, y produisant des substances toxiques. Toutefois, Bienstock (5) lui reconnaît un réel antagonisme à l'égard des putréfactions intestinales.

Dès que l'intestin souffre, il gagne de la virulence et est alors à craindre; il peut traverser les parois enflammées et arriver dans la circulation ou élabore une toxine qui, n'étant plus détruite par l'activité de l'épithélium intestinal, est résorbée et produit des accidents; c'est alors un véritable microbe pathogène.

Après la mort, il envahit souvent rapidement l'organisme (p. 191). Gilbert et Girode l'ont trouvé dans la bile deux fois sur huit, vingt-quatre heures après la mort; d'autres, seulement quelques heures après. Le foie et les organes sont assez rapidement envahis (6), surtout en été, moins en hiver, d'après Lesage et Macaigne. D'après ces derniers,

(1) Ferrera, Horta et Paredes, Recherches sur le B. coli des mammifères et des oiseaux (*Arch. d. roy. Instituto bacteriol. Camara Pestana*, II, 1908, p. 203).

(2) Bettencourt et Borges, Recherches sur le B. coli des vertébrés inférieurs et des céréales (*Ibid.*, p. 221).

(3) Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de physiol.*, 1886).

(4) Grimbert et Choquet, Sur la présence du Colibacille dans la bouche de l'homme sain (*Soc. de Biol.*, 19 octobre 1895).

(5) Bienstock, Du rôle des Bactéries de l'intestin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 750).

(6) Wurtz et Herman, *Bacillus coli* dans les cadavres (*Arch. de méd. expér.*, 1891, p. 734). — Achard et Phulpin, Envahissement des organes pendant l'agonie et après la mort (*Ibid.*, 1895).

cependant, les diarrhées et les ulcérations intestinales seraient une condition indispensable de l'envahissement se produisant en moins de vingt-quatre heures avant la mort.

Disséminé dans le milieu extérieur par les matières fécales, il peut se rencontrer dans l'eau, où sa présence est d'un mauvais indice, par elle-même d'abord, signifiant une contamination prochaine ou éloignée par des matières fécales, c'est une *véritable indication de souillure*, mais aussi, comme nous l'avons vu, parce qu'elle peut masquer celle du *Bacille typhique*. La présence du *Colibacille* dans une eau ne veut pas dire que cette eau est typhogène, mais qu'elle est au moins souillée par des matières qui sont susceptibles, à un moment donné, d'y apporter du *Bacille typhique* ; c'est une remarque qu'il est important de faire. Il peut se rencontrer dans le sol, où il résiste longtemps, dans les poussières, dans certains aliments, le lait principalement, qui en contient toujours après la traite, lorsqu'elle est faite, comme d'ordinaire, sans très grands soins, sans lavage sérieux des mains des personnes et des trayons de l'animal, recevant facilement des gouttes de matières fécales, ou lorsque le lait est exposé aux souillures de l'air ou de vases malpropres; il y pullule abondamment en produisant des substances toxiques. C'est probablement souvent lui qui produit la toxicité de certains laits, crèmes, fromages (p. 190) ; de même, on peut lui attribuer quelques formes d'intoxications par des viandes (p. 190).

Pour le rechercher dans l'eau, et se faire une idée juste de sa distribution, il est nécessaire de faire l'analyse de suite après le prélèvement, ou tout au moins maintenir les échantillons dans la glace pour éviter la pullulation du microbe, facile aux températures ordinaires, comme le montrent des recherches de Freudenreich (1). Il peut être intéressant, lorsqu'il y est constaté, de rechercher son degré d'activité au moyen de l'injection intrapéritonéale au cobaye, procédé que recommande Blachstein (2). De plus amples détails ont déjà été donnés précédemment à propos du *Bacille typhique* (p. 127) et seront encore donnés plus loin, dans la Quatrième partie, au chapitre de l'*Analyse bactériologique de l'eau*, où la question de la présence et de la recherche du *Colibacille* dans l'eau sera exposée avec tous les détails que comporte sa grande importance.

Les manifestations pathologiques qu'il peut déterminer sont extrêmement nombreuses. Il n'est guère d'organe ou de système qui soit à l'abri de son action; de même il peut, suivant le cas, occasionner des symptômes extrêmement variés, de telle sorte qu'on doit véritablement le considérer comme propre à tout faire.

Le *tube digestif* est naturellement l'organe le plus disposé à être atteint.

On l'a signalé comme cause de certaines amygdalites (3); on le trouve assez fréquemment dans les fausses membranes diphtériques (I, p. 881). Il est toujours présent dans le contenu stomacal, lorsqu'il y a

(1) Freudenreich, De la recherche du *Bacillus coli* dans l'eau (*Ann. de micr.*, VIII 1899, p. 414).

(2) Blachstein, Contribution à l'étude microbique de l'eau (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 689).

(3) Lermoyez, Helme et Barbier, Un cas d'amygdalite colibacillaire (*Sem. méd.*, 1894, p. 297).

stase ou altération du suc gastrique; il est abondant dans les cas de cancer de l'organe.

Mais il paraît surtout jouer un rôle important dans les maladies de l'intestin, entérites principalement. C'est son action qui domine en pathologie intestinale. Hueppe (1), Gilbert et Girode (2) reconnaissent qu'il est capable de donner naissance au choléra nostras, fait bien confirmé depuis; c'est l'agent le plus fréquent des cholérines graves estivales. Lesage (3), Macé et Simon (4) l'incriminent spécialement dans la production des gastroentérites infantiles; pour Nobécourt (5), il faudrait surtout tenir compte ici de l'association du *Colibacille* avec le *Streptocoque* ou l'*Entérocoque*. Marfan et Lion (6), Maggiora (7) dans la dysenterie; Arnaud (8) dans la dysenterie des pays chauds; Veillon et Jayle (9) l'ont trouvé dans le pus d'abcès du foie consécutifs à la dysenterie. De nombreuses observations démontrent qu'il joue un rôle certain dans bien des diarrhées simples, aiguës ou chroniques.

De Klecki (10) montre par ses expériences qu'il a la plus grande part dans la production des accidents de l'étranglement herniaire (choléra herniaire). Il joue un rôle certain dans la genèse de l'appendicite; de Klecki a démontré expérimentalement que le *Colibacille* intestinal exaltait notablement sa virulence dans un segment d'anse intestinale, transformé par deux ligatures en une cavité close, processus reproduisant ce qui se passe souvent dans l'appendicite de l'homme. Toutefois, il n'est pas ici le seul à mettre en cause; d'autres microbes, aérobies ou anaérobies, agissent en même temps.

Castellani (11) l'a trouvé en culture pure dans le liquide du sac de hernies étranglées.

Laruelle a nettement démontré son rôle dans les péritonites par perforation. Malvoz a publié des observations de péritonite où ce microbe se rencontrait à l'état pur dans l'exsudat et où l'autopsie ne révélait aucune perforation. Talamon l'incrimine dans l'appendicite sans perforation.

De l'intestin, il peut remonter dans le foie par le canal cholédoque, ou peut-être, comme pour le *Bacille typhique* (p. 98), y être amené par la circulation, occasionnant des angiocholites et cholécystites souvent suppurées. Il paraît tenir le premier rang dans l'étiologie de certains

(1) Hueppe, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1887, p. 32.

(2) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude clinique et bactériologique du choléra nostras (*Sem. méd.*, 1894, p. 48).

(3) Lesage, Entérites et *Bacillus coli* (*Soc. méd. des hôp.*, janvier 1892).

(4) Macé et Simon, Diarrhées infectieuses chez les enfants (*Revue gén. de clin. et de thérap.*, 1891, n° 49).

(5) Nobécourt, Sur la pathogénie des affections gastro-intestinales des jeunes enfants (*Sem. méd.*, 1899, n° 22, p. 169, et Thèses de Paris, 1899).

(6) Marfan et Lion, *Soc. de Biol*, 24 octobre 1891.

(7) Maggiora, Einige mikroscopische und bakteriologische Beobachtungen während einer epidemischen dysenterischen Dickdarmentzündung (*Centralbl. für Bakt.*, XI, 1892, p. 173).

(8) Arnaud, Recherches sur l'étiologie de la dysenterie aiguë des pays chauds (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1892, p. 495).

(9) Veillon et Jayle, *Soc. de Biol.*, 1892.

(10) De Klecki, Contribution à la pathogénie de l'appendicite (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 480).

(11) Castellani, *Riforma medica*, 1899.

ictères, particulièrement l'ictère grave infectieux. On a émis l'opinion qu'il pouvait occasionner certaines formes de la lithiase biliaire.

Il peut envahir de la même façon le pancréas et déterminer des pancréatites simples ou suppurées; P. Carnot (1) a reproduit les mêmes lésions expérimentalement, par injection intraglandulaire ou par infection ascendante.

Il peut occasionner, seul ou en association le plus souvent, des pneumonies, bronchopneumonies, pleurésies, comme le démontrent nombre d'observations; dans ce cas, la fétidité des crachats paraît caractéristique.

Il en est de même de certaines formes de méningites, de myélites d'origine infectieuse.

Les organes urinaires sont aussi des plus exposés : le *Colibacille* est l'agent pathogène qui attaque le plus souvent les reins et la vessie; Bouchard l'a signalé depuis longtemps comme l'agent spécifique de l'infection urinaire. Il provient très probablement directement de l'intestin et envahit progressivement le système urinaire en suivant une marche ascendante. Les *Bactéries septiques de l'urine* de Clado, d'Albarran et Hallé et d'autres, sont ou le *Colibacille* ou l'espèce voisine, *Bacillus lactis aerogenes* (Voy. p. 222). C'est certainement l'agent de beaucoup le plus commun des cystites. Pluym et Laag (2), Pezzoli (3) décrivent une urétrite à *Colibacilles* avec nombreux bâtonnets dans les globules de pus. De l'intestin il passe facilement dans le vagin. On l'a signalé dans les vulvo-vaginites des petites filles; certaines métrites et salpingites semblent être déterminées par lui.

Il a des propriétés pyogènes manifestes; de très nombreuses observations le démontrent. Nous avons vu, du reste, que l'expérience lui faisait souvent reconnaître des propriétés pyogènes ; Lesage et Macaigne en font l'attribut du *Colibacille* peu virulent. Il paraît jouer un certain rôle dans l'étiologie des phlegmons gazeux (4).

Lannelongue et Achard (5) l'ont trouvé en culture pure dans un abcès de la marge de l'anus ; beaucoup de suppurations péri-intestinales, à pus fétide, sont sous sa dépendance. On doit du reste lui rapporter le *Bacillus pyogenes fœtidus* signalé dans les mêmes conditions par Passet (p. 193). Werner (6) l'a rencontré dans des suppurations sinusiennes fétides ; Ménière (7) et Stern (8) dans le pus d'otite moyenne.

Tavel (9) signale plusieurs cas d'infection de plaies par ce microbe, chez des individus souffrant de diarrhée putride.

(1) P. Carnot, Pathogénie des pancréatites (*Presse méd.*, I, 1898, p. 249) ; et : Thèse de Paris, 1898.

(2) Pluym et Laag, Der *Bacillus coli communis* als Ursache einer Urethritis (*Centralbl. für Bakt.*, XVII, 1895, p. 233).

(3) Pezzoli, Zur Histologie des gonorrhoischen Eiters (*Arch. für Dermat.*, 1895).

(4) Dungern, Ein Fall von Gasphlegmone unter mittebeiligung des *Bacterium coli* (*Münch. med. Wochenschr.*, 1893, n° 40). — Bunge, Zur Aetiologie der Gasphlegmone (*Fortschr. der Med.*, 15 juillet 1894).

(5) Lannelongue et Achard, Abcès de la marge de l'anus par le Colibacille (*Bull. méd.*, 1893, p. 75).

(6) Werner, Congrès des laryngologistes de l'Allemagne du Sud, 1895.

(7) Ménière, Manuel d'otologie clinique, 1894.

(8) Stern, *Arch. of Otology*, avril 1896.

(9) Tavel, Infection des plaies par le *Bacterium coli commune* (*IIIe Assemblée gén. des méd. suisses*, 1890).

Enfin, le *Colibacille*, partant d'une lésion quelconque, peut envahir tout l'organisme, déterminer une infection générale avec manifestations multiples et variées. Dans ces infections, on remarque souvent des endocardites, de l'ictère ; des cas d'ictère grave sont dus à ces formes d'infection; Étienne (1) a signalé du purpura, des accidents myélopathiques, des méningites.

Eisenhart (2) et Kerr (3) ont décrit des septicémies puerpérales causées par le *Colibacille*.

On rapporte à ce même microbe certaines *intoxications alimentaires* occasionnées tantôt par du laitage ou des fromages (4), tantôt par de la viande de vache malade après parturition dans le cas étudié par Ladensdorf (5), par du pâté de foie ou du saucisson de foie dans les cas rapportés par Fischer (6), par du pâté de viande de bœuf et de porc dans le cas étudié par Haibe (7). Toutefois, ce sont plus souvent d'autres espèces voisines qui sont à incriminer dans ces conditions, surtout le *Bacillus enteritidis* (p. 206).

Ces intoxications, rapportées au *Colibacille* qui a été trouvé seul et très virulent dans les aliments nocifs et chez les malades, ne présentent pas des symptômes spéciaux, différant de ceux qu'offrent celles, bien plus fréquentes, dues à d'autres espèces voisines, surtout au *Bacillus enteritidis*; il n'y a qu'à se reporter à ce qui sera dit pour cette espèce (p. 206) ; ce sont des symptômes de gastro-entérite plus ou moins intenses, parfois cholériformes. Seulement, ce qui ressort des observations, c'est que la viande ou le lait incriminés provenaient principalement d'animaux malades antérieurement à l'abatage, ce qui comporte qu'une inspection sérieuse de l'animal vivant peut beaucoup pour préserver de tels dangers, que peuvent occasionner des animaux atteints surtout d'entérites ou de formes de septicémies colibacillaires. Les viandes travaillées, provenant d'animaux sains et bonnes au début, pourraient également être contaminées postérieurement ; on peut même à la rigueur faire intervenir aussi des *porteurs de Bacilles*. Mais le fait semble bien plus rare.

Le *Colibacille* joue un grand rôle dans la pathologie des animaux domestiques, ce qui a grand rapport avec les données précédentes. D'après Jensen (8), il faudrait lui rapporter bien des entérites de la vache, la diarrhée des veaux, des péritonites chez le chien et la vache, les cystites et pyélonéphrites du chien, du porc et des ruminants, certaines mammites de la vache, bien des pneumonies du chien. San

(1) Étienne, Les pyosepticémies médicales. Thèse de Nancy.

(2) Eisenhart, Puerperale Infektion mit tödlichem Ausgang, verursacht durch *Bacterium coli commune* (*Arch. für Gynæk.*, XLVII, 1894).

(3) Kerr, Septicémie puerpérale causée par le Colibacille (*The Glascow med. Journ.*, septembre 1899).

(4) Axel Holst, Beobachtungen über Käsevergiftungen (*Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 160).

(5) Ladensdorf, Zur Kenntniss der sogenannten Fleischvergiftungen. Thèse de Rostock, 1902.

(6) Fischer, Zur Aetiologie der sogenannten Fleischvergiftungen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIV, 1902).

(7) Haibe, Intoxication alimentaire causée par un Colibacille virulent (*Acad. royale de méd. de Belgique*, 25 mars 1911).

(8) Jensen, *Bacterium coli commune* som Sydgomsaarsag bo Dyrene (*Maanedsskrift für Dyslarger*, VIII, 1896, p. 193).

Felice (1) le donne comme pouvant causer une maladie infectieuse chez les pigeons, une véritable *septicémie des pigeons*. Les poules paraissent aussi sujettes aux infections colibacillaires ; Lignières (2) et Martel (3) signalent une *septicémie des poules* et une *septicémie des dindes* dues au *Colibacille*. C'est probablement encore au *Colibacille* qu'est due la *septicémie des faisans* observée par Klein (4). Il est certainement dangereux de consommer les viandes d'animaux ainsi infectés.

Dans cette question de présence et de diffusion du *Colibacille* dans l'organisme, il est nécessaire de tenir compte des faits, déjà signalés précédemment (I, p. 123), d'envahissement du *Colibacille* intestinal se faisant après la mort, pendant la période agonique ou dans certaines conditions pathologiques, envahissement qui peut alors en imposer à l'examen bactériologique pour une infection colibacillaire.

Le passage du *Colibacille* de l'intestin dans la circulation générale et dans les organes, après la mort, est démontré par les recherches de Wurtz et Herman (5), de Beco (6), d'Achard et Phulpin (7) ; Menetrier et Macaigne (8), Welch (9) observent toutefois que le phénomène n'est pas aussi constant qu'on le pense et exige, pour s'opérer, des conditions spéciales, surtout une lésion de la muqueuse intestinale, ulcération, inflammation, traumatisme quelconque par exemple, troubles digestifs en général. Beco a même montré que, dans certains cas, l'envahissement de la circulation générale et des organes profonds par les microbes intestinaux, et tout particulièrement le *Colibacille*, pouvait se faire avant la mort, pendant la période agonique. Il a pu déterminer les mêmes faits en intoxiquant des animaux par des substances qui irritent violemment l'intestin, la cantharidine et l'émétique par exemple, lorsque l'intoxication n'est pas rapidement mortelle. Wurtz et Hudelo (10) ont remarqué le même envahissement du *Colibacille* dans le péritoine et dans le sang chez des lapins tués en pleine période de coma alcoolique. Il est nécessaire d'avoir ces faits présents à l'esprit avant d'émettre une opinion bien ferme.

On peut se rendre compte, par ce très court aperçu, de l'importance pathologique qui est à attribuer au *Colibacille*. Les accidents qu'il détermine se laissent difficilement réunir en un groupe naturel, à cause de leur multiplicité et de leur diversité. Il apparaît réellement comme

(1) San Felice, Ueber einige Infektionskrankheiten der Hausthiere in Sardinien. V. Ein Seuche bei Tauben durch *Bacterium coli* verursacht (*Zeitschr. für Hygiene*, XX, 1895, p. 23).

(2) Lignières, Septicémie à Colibacille chez la poule (*Soc. de Biol.*, 1894, p. 135).

(3) Martel, Maladie à Colibacille chez la poule et chez la dinde (*Soc. de Biol.*, 1897, p. 500).

(4) Klein, On acute infectious disease of young pheasants (*Journ. of Path. and Bact.*, II, 1893, p. 214).

(5) Wurtz et Herman, De la présence fréquente du Colibacille dans les cadavres (*Arch. de méd. expér.*, 1891).

(6) Beco, Étude sur la pénétration des microbes intestinaux dans la circulation générale pendant la vie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 199).

(7) Achard et Phulpin, Envahissement des organes pendant l'agonie et après la mort (*Arch. de méd. expér.*, 1895).

(8) Macaigne, Le *Bacterium coli commune*; son rôle dans la pathologie. Thèse de Paris, 1895, p. 25.

(9) Welch, *The medical News*, 1891.

(10) Wurtz et Hudelo, Issue des Bactéries intestinales dans le péritoine et dans le sang pendant l'intoxication alcoolique aiguë (*Soc. de Biol.*, 1895, p. 51).

un véritable microbe à tout faire. On a cependant essayé de faire de leur étude un type spécial de processus infectieux, la *Colibacillose*. On trouvera de nombreux renseignements et détails à la belle monographie de Gilbert, parue sous ce titre dans le *Traité de médecine* de Brouardel, et surtout dans une revue d'Étienne (1). Pour Legrain (2), ce microbe jouerait un rôle considérable, essentiel même, dans bien des pyrexies des pays chauds.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

On a vu, par l'exposé des différents caractères, que le *Colibacille* qu'on peut qualifier de normal était relativement facile à reconnaître. On arrive au diagnostic surtout en se basant sur la forme des éléments, leur faible motilité, la présence des cils vibratiles, leur nombre et leur disposition, leur décoloration par la méthode de Gram, la non-liquéfaction de la gélatine, l'aspect de la culture sur pomme de terre, la coagulation du lait, le dégagement de gaz dans les milieux lactosés, la production d'ordinaire abondante d'indol.

La différenciation d'avec le *Bacille typhique* est un problème plus difficile ; les détails donnés plus haut (p. 143) suffisent pour ne pas y revenir.

La recherche dans les différents milieux se fait par les mêmes procédés que pour ce dernier microbe (p. 127), ou par quelques moyens spéciaux qui ont été exposés plus haut (p. 174). La prédominance que le *Colibacille* tend à prendre dans un mélange n'en rend l'isolement que plus facile.

La très grande variabilité du *Colibacille* fait cependant que souvent le problème se complique. Il faut alors tenir compte de la présence possible de ces *Colibacilles* anormaux qui peuvent se rencontrer, dans les eaux par exemple, à côté du type tout à fait normal, et ne pas rejeter l'identification parce que l'un ou l'autre des caractères recherchés manque ou est insuffisamment marqué.

Parmi les caractères reconnus classiques au *Colibacille*, il en est toutefois qui, dans certains types, peuvent se trouver amoindris ou même disparaître. La motilité, dans quelques cas, le pouvoir fermentatif sur les sucres, la coagulation du lait, la production d'indol, sont de ceux-là. L'une quelconque de ces propriétés disparaissant alors que les autres caractères communs subsistent, doit-on en faire des types spécifiquement distincts? En se basant sur ce que nous savons de la contingence de bien des caractères biologiques des microbes, production de pigment, pouvoir fermentatif, etc., il semble bien qu'on puisse donner une réponse négative et considérer ces formes comme de simples variétés chez lesquelles l'un ou l'autre des caractères secondaires se serait progressivement atténué jusqu'à disparaître.

C'est le cas, par exemple, de plusieurs des formes désignées sous le nom de *Paracolibacilles* par Gilbert et Lion (3). Leur *1er Paracolibacille* est immobile ; leur *2e Paracolibacille* ne produit pas d'indol ; leur *3e Paracolibacille* n'a pas d'action sur le lactose ; leur *4e Paracolibacille*

(1) Étienne, Les infections colibacillaires. Paris, Alcan, 1899.

(2) E. Legrain, Introduction à l'étude des fièvres des pays chauds. Paris, 1899.

(3) Gilbert et Lion, Contribution à l'étude des Bactéries intestinales (*Sem. méd.*, 1893, p. 130).

ne produit pas d'indol et ne fait pas fermenter le lactose ; enfin leur 5e *Paracolibacille* est immobile, ne produit pas d'indol, ne fait pas fermenter le lactose. On est certainement en présence ou de variétés simples du *Colibacille*, ou d'espèces voisines différentes ; d'après eux, même, le 1er *Paracolibacille* ne pourrait être différencié du *Bacillus lactis aerogenes*.

Il est un certain nombre d'espèces qui, décrites sous des noms différents, surtout à une époque où l'on ne savait pas la grande dissémination du *Colibacille* et où l'on connaissait moins ses caractères, ne peuvent en être séparées aujourd'hui.

Le *Bacillus pyogenes fœtidus*, de Passet (1), n'est certainement pas à différencier du *Colibacille*, qui développe fréquemment, dans les cultures et dans les tissus, l'odeur fétide que Passet considérait comme spéciale.

Passet l'a isolé du pus d'un abcès de la marge de l'anus. Ce pus dégage une odeur putride excessivement pénétrante, qui est, en partie seulement, reproduite dans les cultures de ce Bacille. Il a depuis été retrouvé dans d'autres suppurations.

Ce sont de courts bâtonnets, mesurant 1,45 μ de longueur et 0,58 μ d'épaisseur, à extrémités arrondies, réunis à deux ou à plusieurs et doués d'un mouvement lent. Ils se cultivent facilement et présentent dans leur intérieur, surtout dans les vieilles cultures, des points brillants que Passet regarde comme des spores.

Sur *plaques de gélatine*, le développement est rapide ; en vingt-quatre heures, on aperçoit dans la gélatine de petits points blanchâtres. Les colonies de la surface grandissent rapidement et donnent des taches grises, arrondies, qui peuvent atteindre 1 centimètre de largeur et confluent souvent avec les voisines ; elles sont plus épaisses et d'un blanc opaque au milieu, plus minces et presque transparentes aux bords. Elles ne liquéfient pas la gélatine.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme à la surface une couche muqueuse, grisâtre, transparente, à bords irréguliers, et dans le canal une mince culture hyaline, formée de petites colonies punctiformes. Dans les vieilles cultures, on voit souvent la partie supérieure de la gélatine devenir trouble.

Sur *pomme de terre*, la culture est abondante, colorée en brun clair ; sur *sérum*, elle donne une bande grisâtre.

Toutes les cultures dégagent une odeur fétide spéciale.

Les cultures tuent en vingt-quatre heures les cobayes et les souris, en inoculation sous la peau. On trouve à l'examen de nombreux Bacilles dans le sang, mais pas du tout dans les tissus ni au point d'inoculation. Les lapins se montrent réfractaires.

Rien, en somme, ne peut le distinguer d'un Colibacille virulent (2).

Le *Bacillus neapolitanus*, d'Emmerich (3), n'est autre que le

(1) Passet, Ueber Mikroorganismen der eitrigen Zellgewebsentzündung des Menschen (*Fortschr. der Med.*, 1885), et Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin, 1885.

(2) Abba, Contributo allo studio del *Bacillus coli communis* e del *Bacillus pyogenes fœtidus* (*Ann. d'Igiene sperimentale*, I, 1892).

(3) Emmerich, Ueber die Cholera in Neapel und die in Choleraleichen und Cholerakranken gefundenen Pilze (*Arch. für Hygiene*, II, p. 412).

Colibacille; Emmerich l'a isolé de cadavres de cholériques à Naples, en 1884, et l'a considéré, sans preuve aucune du reste, comme le véritable agent pathogène de cette affection. Il l'avait rencontré dans le contenu intestinal, dans les organes de neuf cholériques, à l'autopsie, et une fois dans le sang pris à une personne atteinte de choléra asphyxique, quelques heures avant la mort. Huit fois sur dix, d'ailleurs, il signale la présence des *Bacilles virgules* chez les mêmes individus. Voici, du reste, les caractères qu'il lui attribue :

Ce sont des bâtonnets courts et gros, mesurant 1,4 μ de long et 0,9 μ de large; ils sont isolés, ou réunis par deux, rarement par quatre et manifestement immobiles. Ils se colorent bien par les procédés ordinaires et se décolorent par la méthode de Gram. On les cultive facilement sur tous les milieux à la température ordinaire; ils semblent pouvoir se développer sans oxygène.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme dans la gelée des colonies fusiformes, jaunâtres, à contenu granuleux. Celles qui atteignent la surface donnent de petits îlots transparents formés d'une partie centrale jaunâtre, assez épaisse, et d'une zone périphérique plus mince, hyaline, paraissant irisée à la lumière oblique, à bords sinueux, d'où partent parfois des sillons radiaires. Ces colonies ont de la tendance à s'étendre en surface et ne liquéfient pas la gélatine.

Sur *gélatine*, les cultures sont claires, laiteuses, transparentes, un peu semblables à celles du *Bacille typhique*.

Sur *gélose*, la couche est plus épaisse, humide, blanchâtre.

Sur *pomme de terre*, il se produit, le long de la strie d'inoculation, une bande muqueuse, colorée en jaune brun.

L'action pathogène de cet organisme est bien marquée, sans présenter cependant rien de particulier. Des injections de cultures pures faites sous la peau, dans les poumons et la cavité abdominale de cobayes, de chiens, de chats et de singes, ont déterminé chez ces animaux de fortes irritations intestinales qui, dans certains cas, ont amené la mort en quarante-huit heures. A l'autopsie, Emmerich signale une rate normale, des ecchymoses dans le cæcum et le gros intestin, un gonflement des ganglions du mésentère, et retrouve des Bacilles dans tous les organes, mais aucun symptôme rappelant, même de loin, ceux du choléra. Weisser (1), qui a répété ces expériences, assure même que lorsque la mort survient, ce qui est rare, c'est toujours sans vomissements, sans diarrhée liquide et sans crampes.

C'est évidemment au *Colibacille* qu'Emmerich a eu affaire.

C'est aussi le *Colibacille* que Clado (2) décrit comme *Bactérie septique de la vessie*, Achard et Renault (3) comme *Bactérie pyogène de la vessie*. Le *Colibacille* et l'espèce voisine *Bacillus lactis-aerogenes* semblent jouer le rôle prédominant dans les infections urinaires (Voy. plus loin : *Bacilles des urines pathologiques*).

Enfin, d'autres espèces se rapprochent beaucoup du *Colibacille* sans qu'il soit possible de les lui rapporter sûrement aujourd'hui. C'est le

(1) Weisser, Ueber die Emmerich'schen sogenannten Neapler Cholerabacterien (*Zeitschr. für Hygiene*, I, 2e p., p. 315).

(2) Clado, Étude sur une Bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris, 1887.

(3) Achard et Renault, Sur les différents types de B. urinaires appartenant au groupe du *Bacterium coli* (*Soc. de Biol.*, 1892, p. 983).

Bacillus lactis aerogenes, le *Bacille de la dysenterie épidémique* de Chantemesse et Widal, le *Bacillus enteritidis*, le *Bacille paratyphique B*, le *Bacillus endocarditis griseus*, le *Bacille de l'endocardite* de Gilbert et Lion, d'autres microbes encore. Les caractères différentiels ne sont pas nombreux ni des plus importants, comme on le verra dans les descriptions qui vont suivre. Malgré cela, il serait téméraire encore de vouloir les confondre : ce sont peut-être des variétés qui se sont différenciées d'un même type spécifique, mais qui aujourd'hui semblent bien distinctes.

On peut néanmoins se convaincre que toutes les espèces actuelles, *Bacille typhique* et *Colibacille* en tête, ont des ressemblances telles qu'elles forment vraiment un groupe naturel bien évident.

Agglutination et sérodiagnostic.

Le sérum sanguin de malades atteints d'infections colibacillaires fournit souvent une réaction d'agglutination très nette avec une culture de *Colibacille*. D'un autre côté, le sérum humain normal montre assez souvent la même réaction, quoique peut-être moins marquée. De plus, il existe ici des différences très grandes tenant à l'existence de nombreux types du même microbe, de telle sorte qu'on peut observer des résultats positifs avec un ou plusieurs types, tandis qu'ils manquent complètement avec d'autres. Le sérum d'un malade donné sera nettement agglutinant pour le microbe occasionnant lui-même l'infection, alors qu'il sera sans effets sur des types autres ou d'une provenance différente.

On peut faire les mêmes remarques avec les sérums d'animaux immunisés expérimentalement. Ces sérums pourront très nettement réagir sur le microbe qui a formé la toxine ayant servi à l'immunisation et ne rien donner avec des types autres.

On est loin ici de la précision de ces mêmes phénomènes avec le *Bacille typhique*. Il est difficile, dès lors, de les utiliser comme caractère différentiel général (1).

Les réactions de *précipitation* et de *fixation du complément* (2) sont tout aussi limitées et irrégulières que l'agglutination et présentent les mêmes particularités. Elles ne peuvent être employées avec fruit pour un diagnostic.

BACILLES PARATYPHIQUES

Achard et Bensaude (3) ont appliqué les termes de *maladies paraty-*

(1) Lesage, Contribution à l'étude des entérites infantiles. Sérodiagnostic. Des races de *Bacterium coli* (*Soc. de Biol.*, 16 octobre 1897). — Widal, De la séroréaction dans les infections colibacillaires (*Ibid.*) — Widal et Nobécourt, Séroréaction dans une infection à Paracolibacille (*Sem. méd.*, 4 août 1897, p. 285). — Nobécourt, De la non-spécificité des infections gastro-intestinales des jeunes enfants (*Soc. de Biol.*, 26 novembre 1898).

(2) Bettencourt et Borges, Colibacille et fixation du complément (*Arch. de l'Inst. bact. Camara Pestana*, Lisbonne, II, 1908, p. 245).

(3) Achard et Bensaude, Sur les maladies paratyphoïdiques (*Soc. méd. des hôp.*, 27 novembre 1896).

phoïdiques, fièvre paratyphoïde, à des infections pouvant présenter des symptômes rappelant ceux de la fièvre typhoïde vraie, mais déterminées par des microbes paraissant distincts du Bacille d'Eberth, auxquels on a appliqué la dénomination de *Bacilles paratyphiques*. Ils avaient pu isoler ces microbes des urines chez une femme atteinte d'un état typhoïde avec hémorragies intestinales et pyélonéphrite, du pus d'une suppuration de l'articulation sterno-claviculaire chez un enfant de quelques mois où le diagnostic hésitait entre broncho-pneumonie et fièvre typhoïde.

Schottmüller (1), en 1901, étudiant les affections paratyphiques, les sépare en deux groupes, d'après les caractères de culture des microbes que l'on y rencontre et la réaction d'agglutination. Brion et Kayser (2), en 1902, donnent aux microbes ainsi isolés les noms de *Bacille paratyphique type A* et *Bacille paratyphique type B*. C'est ainsi que se trouvent malheureusement réunis, sous une même dénomination, deux types microbiens très différents. Comme on s'en rend facilement compte, le *Bacille paratyphique A* est très voisin du Bacille d'Eberth et se sépare très nettement du *Bacille paratyphique B* qui se rapproche beaucoup du *Colibacille*, est à ranger certainement dans le groupe des *Paracolibacilles*, de Gilbert (p. 192) comme l'ont fait avec raison dès le début Widal et Nobécourt qui l'avaient isolé d'un kyste suppuré de la rate.

Mais l'usage a prévalu jusqu'ici et se l'on se trouve obligé de maintenir cette dénomination de *Bacilles paratyphiques* comprenant deux espèces distinctes, *Bacille paratyphique A* et *Bacille paratyphique B*.

A vrai dire, le groupe des *Bacilles paratyphiques* devrait être compris dans un sens beaucoup plus large. Il renfermerait des espèces qui se rapprochent d'un côté du *Bacille typhique*, le *Bacillus enteritidis* surtout et le *Bacille paratyphique A*; puis d'autres qui passent au *Colibacille*, surtout le *Bacille de la psittacose*, le *Bacille paratyphique B*, le *Bacille du hog-choléra*, le *Bacillus typhi murium*, des *Paracolibacilles* de Gilbert, et enfin le *Colibacille*. Tout l'ensemble peut constituer le *Groupe du Colibacille*, parce que le *Colibacille* paraît être, dans cette série d'espèces, le type dont les caractères sont les plus affirmés, les plus positifs (**I**, p. 429).

Les *Bacilles paratyphiques* se rencontrent chez l'homme dans des affections à caractères et symptômes bien variables. C'est souvent une sorte de fièvre typhoïde, plutôt bénigne mais parfois grave, un embarras gastrique fébrile, un ictère catarrhal. Ou bien, ce sont des affections tout à fait autres, des formes de gastro-entérites ou de véritables intoxications alimentaires pouvant reproduire le syndrome que détermine surtout le *Bacillus enteritidis* (p. 206).

Dans tous les cas, les lésions observées, et les observations d'autopsie sont rares en raison de la bénignité habituelle de l'affection, diffèrent nettement de celles de la fièvre typhoïde. Les plaques de Peyer sont

(1) Schottmuller, Mittheilungen über mehrere das Bild des Typhus bietende Krankheitsfälle hervor gerufen durch typhusähnliche Bacillen (Paratyphus) (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXVI, 1901, p. 368).

(2) Brion et Kayser, Ueber eine Erkrankung mit dem Befund eines typhusähnlichen Bacteriums im Blute (Paratyphus) (*Munch. med. Wochenschr.*, 1902, nº 15, p. 611).

généralement intactes ou seulement très peu modifiées. La rate est hypertrophiée comme dans toutes les infections.

La fréquence est très différente pour les deux types. Le *Bacille paratyphique A* est donné généralement comme très rare par rapport au *Bacille paratyphique B*. Netter (1) arrive à des conclusions différentes; sur 81 cas d'affections paratyphiques diverses, il a rencontré :

Le *Bacille paratyphique A*.....	57 fois.
Le *Bacille paratyphique B*.....	9 —
Le *Bacillus enteritidis*.....	19 —

Mais il fait lui-même remarquer que, pour sa détermination, il s'est uniquement basé sur l'agglutination, dont les résultats, dans ce but, sont loin de pouvoir être considérés comme absolus (p. 202 et 210). Le seul moyen sûr est l'isolement du microbe par l'hémoculture, et alors la constatation de toute la série de caractères pouvant conduire à une détermination exacte. Pour cette raison, jusqu'à preuve complète du contraire, on doit admettre la prédominance très grande du *Bacille paratyphique B*.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ils sont très semblables pour les deux espèces. Ce sont de courts bâtonnets, un peu plus trapus que le *Bacille typhique*, très mobiles ; le *Bacille paratyphique B* a même souvent des mouvements notablement plus vifs que ceux du *Bacille typhique* ; les méthodes spéciales font reconnaître des cils vibratiles au nombre de quatre à six, parfois deux, quelquefois huit et même douze, disposés tout autour du corps. Les bâtonnets se colorent facilement aux méthodes ordinaires et se *décolorent toujours* par la méthode de Gram.

Cultures. — Elles s'obtiennent facilement sur les milieux habituels, soit en aérobie, soit en anaérobie. Elles montrent des caractères différentiels le plus souvent assez nets.

Plaques de gélatine. — En surface, le *Bacille paratyphique A* donne des colonies minces, transparentes, bleutées, à bords sinueux, rappelant les colonies du *Bacille typhique*, mais généralement un peu plus opaques et peu ou pas vallonnées; le *Bacille paratyphique B* donne des colonies plus épaisses, plus opaques, laiteuses, voire même à centre jaunâtre, rappelant les colonies du *Colibacille*. Le milieu n'est jamais liquéfié.

Gélatine en strie. — Le *Bacille paratyphique A* donne une bande transparente, mince, bleutée; le *Bacille paratyphique B* une culture épaisse, opaque, même visqueuse, exceptionnellement un peu transparente. La gélatine n'est *jamais liquéfiée*.

Gélose. — Pour le *Bacille paratyphique A*, la culture y est d'un blanc crémeux, assez peu abondante. Pour le *Bacille paratyphique B*, elle est plus épaisse et plus abondante. Il ne se développe pas de gaz, la gelée ne se brise pas.

Pomme de terre. — Le *Bacille paratyphique A* forme une culture très mince, peu visible, incolore, rappelant celle du *Bacille typhique*; le

(1) Netter et Ribadeau-Dumas, Communications sur les infections paratyphoïdes (*Soc. de Biol.*, 4, 11, 18 et 25 novembre 1905).

Bacille paratyphique B, une colonie assez épaisse, devenant jaune brunâtre, comme la culture du *Colibacille*.

Artichaut. — Avec le *Bacille paratyphique A*, la culture est très minime, le milieu ne verdit pas ou très tard ; avec le *Bacille paratyphique B*, la culture est bien apparente, le milieu verdit en quarante-huit heures, comme avec le *Colibacille*, mais un peu moins vite.

Bouillon. — Le *Bacille paratyphique A* s'y développe comme le *Bacille typhique* (p. 66) ; le *Bacille paratyphique B*, comme le *Colibacille* (p. 173), avec un voile pelliculaire et souvent une odeur fétide, fécaloïde.

Bouillon phéniqué. — Les deux types y poussent bien, dans les conditions de la recherche du *Colibacille* (p. 130).

Lait. — Le *Bacille paratyphique A* y végète abondamment sans modifier l'aspect du milieu. Le *Bacille paratyphique B* ne change pas non plus l'aspect au début ; mais après dix à quatorze jours, parfois un peu plus tard, le liquide devient graduellement clair, transparent, avec une légère teinte jaunâtre, sans qu'il se produise de coagulation.

Milieux colorés. — Dans le *lait tournesolé*, le *Bacille paratyphique A* fait virer assez rapidement au rouge léger, dû à une légère production d'acide. Le *Bacille paratyphique B* fait d'abord légèrement virer la couleur au rose violacé ; puis, après quatre à six jours ou quelquefois plus, ramène la couleur au bleu, par suite de production d'un peu d'ammoniaque. Sur *gélose de Drigalski-Conradi* (p. 136), les deux types donneraient des colonies bleues. Ils végètent également bien sur le *milieu d'Endo* (p. 137) en donnant des colonies incolores comme le *Bacille typhique*. Dans le *bouillon au rouge neutre*, la réaction paraît se faire irrégulièrement : tantôt les deux microbes se développent en ne modifiant pas la couleur, d'autres fois ils décolorent le milieu en deux à quatre jours, surtout avec le *Bacille paratyphique B*, et produisent une fluorescence jaune verdâtre pâle ; la réaction paraît plutôt être d'ordinaire positive. D'après Schottmuller, ils décoloreraient le *sulfo-indigotate de soude* : d'après Buxton (1), le *bleu de méthylène* ; Paladino-Blandini (2) dit que le *Bacille paratyphique A* décolore la gélose à l'*orcéine*, que ne modifierait pas le *Bacille paratyphique B*.

Milieux sucrés. — Les deux types font fermenter énergiquement le glucose, le lévulose, le maltose et le galactose, avec production de gaz ; faiblement, sans production de gaz, la dulcite, la mannite, l'arabinose, la glycérine ; l'action exercée par le *Bacille paratyphique B* paraît plus énergique. Ils ne font pas fermenter le lactose, le saccharose, le raffinose, l'érythrite.

Milieux métalliques. — Le *Bacille paratyphique A* noircit tardivement ou pas du tout les géloses additionnées de tartrate de fer et de potasse ou de sous-acétate de plomb, et verdit difficilement ou pas du tout celles additionnées de nitro-prussiate de soude. Le *Bacille paratyphique B* noircit en trois à six jours, ou verdit en deux à cinq jours, respectivement ces mêmes milieux.

Milieux vaccinés. — Le *Bacille paratyphique A* ne se développe pas sur les milieux vaccinés contre les *Bacilles paratyphiques A* et *B*, le *Bacille typhique* ou le *Colibacille*. Le *Bacille paratyphique B* croît bien sur

(1) Buxton, A comparative study of the Bacilli intermediate between B. coli communis und B. typhosus (*Journ. of med. Research.*, 1902).

(2) Paladino-Blandini, *Annali d'Igiene Sperim.*, XV, 1905.

les milieux vaccinés contre le *Bacille paratyphique A* et le *Bacille typhique*; faiblement sur les milieux vaccinés contre le *Colibacille*; pas du tout sur ceux vaccinés contre son propre type.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Pour les deux types, les conditions sont en tout semblables à celles que présentent le *Bacille typhique* et le *Colibacille*.

Virulence. — Les deux types présentent une virulence marquée, qui peut être facilement exaltée par passages dans l'organisme animal.

Produits formés dans les cultures. — L'action sur les *substances azotées* est peu marquée; ni l'un, ni l'autre type ne produisent de l'indol aux dépens des peptones.

Sur les *matières sucrées*, l'action est importante, comme il vient d'être dit, moins forte toutefois que celle du *Colibacille*. Avec le glucose, les gaz formés, d'après Pottevin (1), sont de l'hydrogène et de l'acide carbonique, plus un peu d'hydrogène sulfuré.

Les cultures en bouillon renferment des *produits toxiques* solubles: filtrées sur bougies de porcelaine, elles peuvent tuer les cobayes. Ces toxines, certaines au moins, résistent à la température de l'ébullition (2).

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures en bouillon du *Bacille paratyphique A* tuent le cobaye, en inoculation sous-cutanée, à la dose de 4 à 5 centimètres cubes pour les cultures ordinaires, de un demi-centimètre cube et moins pour les cultures à virulence exaltée. Les cultures stérilisées à 60° se montrent pyogènes; celles filtrées sur bougie se montrent encore toxiques.

Le *Bacille paratyphique B* a une virulence beaucoup plus marquée. De minimes quantités, un quarantième de centimètre cube de culture en bouillon de vingt-quatre heures ou un centième d'öse de culture sur gélose, tue le cobaye en quelques jours, en *inoculation sous-cutanée*. Il peut ne se former qu'un abcès au point d'inoculation; le plus souvent, il se fait une véritable septicémie avec microbes en quantité dans le sang, dans tous les organes, même dans le contenu intestinal. En *injection intrapéritonéale*, des quantités beaucoup plus minimes déterminent les mêmes accidents mortels. L'*ingestion* peut se montrer nocive; le cobaye présente les lésions intestinales trouvées dans la fièvre paratyphoïde de l'homme, l'infiltration sous-muqueuse et l'intégrité des plaques de Peyer; ou bien, dans la rate, et d'autres parenchymes, des nodules à aspect de pseudo-tuberculose. Les souris sont très réceptives; le lapin et le rat blanc sont moins sensibles; la poule et le pigeon paraissent réfractaires. Le *Bacille paratyphique B* apparaît comme un des microbes pathogènes les plus virulents (Sacquépée) (3). Toutefois, cette virulence s'atténue facilement, parfois même après

(1) Pottevin, Contribution à la bactériologie des gastro-entérites infectieuses (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 427).

(2) Dieterlen, *Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXX, 1901, p. 429.

(3) Sacquépée et Chevrel, Les Bacilles paratyphiques (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, V, 1907, p. 49 et 97).

quelques semaines; après un an de conservation, elle peut être entièrement perdue.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

En inoculant sous la peau, au cobaye et au rat blanc, de très petites doses de cultures vivantes de l'un ou l'autre type, on parvient à immuniser ces animaux, qui deviennent alors réfractaires à l'inoculation de doses beaucoup plus grandes que la dose mortelle établie. Chez le lapin, on réussit avec le *Bacille paratyphique B*, pas avec le *Bacille paratyphique A*.

Les animaux immunisés avec le *Bacille paratyphique B* se montrent très résistants à l'égard de certaines races de *Bacillus enteritidis* et à l'égard du *Bacillus typhi murium*; résistants aussi, mais à un moindre degré, à l'égard du *Bacille d'Eberth*.

Les sérums obtenus de tels animaux, dont l'immunisation a été bien poussée, pourraient être immunisants.

Ils renferment des substances actives. Ils ont une action bactériolytique marquée et pourraient, d'après Kutscher et Meinicke (1), déterminer une action semblable au phénomène de Pfeiffer pour le choléra. Ils contiennent des agglutinines, probablement une agglutinine spécifique, et des coagglutinines dont les effets peuvent s'étendre aux types voisins. Il existerait, dans ces sérums des deux types, une sensibilisatrice spécifique pour l'espèce employée pour l'immunisation; d'après Rieux et Sacquépée (2), la sensibilisatrice du type *B* est fixée à la fois par le *Bacille typhique* et le *Bacille paratyphique B*, la sensibilisatrice du type *A* est fixée par le *Bacille typhique* et le *Bacille paratyphique A*; par contre, ces *Bacilles paratyphiques* ne fixent pas la sensibilisatrice typhique, au moins dans les sérums faibles.

Des essais de sérothérapie ont été tentés; ils n'ont pas encore fourni de résultats pratiques.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Bacille paratyphique A* paraît être très rare. Comme il a été dit page 197, il a été rencontré chez l'homme atteint de certaines formes de fièvre paratyphoïde. Paladino-Blandini (3) l'aurait isolé d'une eau de source soupçonnée d'être typhogène; Morgan (4) l'a trouvé dans les selles ou la muqueuse intestinale de divers animaux sains, lapin, cobaye, porc, mouton, veau.

Le rôle du *Bacille paratyphique B* est beaucoup plus important. On l'a fréquemment rencontré chez l'homme, malade d'affections à forme typhoïde, où il se comporte comme le fait le *Bacille typhique*, produit les mêmes symptômes, les mêmes complications, d'autres fois atteint

(1) Kutscher et Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-Enteritis und Mäusetyphusbakterium und ihre immunisatorischen Beziehungen (*Zeitschr. für Hygiene*, LII, 1905, p. 301).

(2) Rieux et Sacquépée, Action des sensibilisatrices typhiques et paratyphiques sur les Bacilles correspondants (*Soc. de Biol.*, 1905, p. 532).

(3) Paladino-Blandini, *Loc. cit.*, p. 198.

(4) Morgan, Some observations upon the microorganismes of meat poisoning and their allies (*Brith med. Journ.*, 1905, I, p. 1257).

de gastro-entérites, d'intoxications alimentaires (1); dans ces derniers cas, il est loin d'avoir l'importance du *Bacillus enteritidis* et occasionne des symptômes très analogues (p. 206).

L'alimentation joue un rôle prédominant dans sa dissémination; d'ailleurs, la contamination par ingestion est prouvée, elle est même facile pour certains animaux.

Les aliments à incriminer sont surtout les viandes. Le microbe peut provenir soit de maladies de l'animal, entérites surtout et aussi septicémies ou pyémies; mais probablement aussi de contaminations postérieures à la mort, opérées par des individus ou des contacts suspects. Il semble bien que les individus porteurs de germes, dans les mêmes conditions que pour le *Bacille typhique* (p. 103), aient aussi une grande part dans la dissémination.

L'habitat normal du microbe paraît bien être l'intestin, comme pour le *Colibacille*; il est répandu à l'extérieur par les matières fécales. Il arrive à contaminer l'eau où l'a rencontré Gaethgens (2), les aliments, le lait aussi surtout. Il faut également faire intervenir ici les mêmes conditions qui président à la dissémination du *Bacille typhique*; on peut aussi incriminer tout particulièrement la consommation de légumes crus, d'huîtres souillées par les eaux d'égout. On a signalé ce Bacille dans des pâtes cuites, les nouilles, dans des légumes cuits, des pommes de terre, qui peuvent occasionner des accidents que l'on a parfois mis sur le compte de la solanine (Kayser). La virulence élevée que peut avoir le microbe facilite certainement l'infection.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

On recherche les *Bacilles paratyphiques* en usant des méthodes qui sont employées pour le *Bacille typhique* et le *Colibacille*; les détails voulus ont été donnés lors de leur étude.

Chez l'homme malade, c'est l'*hémoculture* qui donne les résultats les plus sûrs; les résultats du sérodiagnostic doivent être soumis à une critique des plus sévère et le plus souvent réservés, comme il sera dit ci-après. La distinction d'avec le *Bacille typhique* et le *Colibacille* se fera à l'aide des caractères des cultures, des réactions en milieux colorés, de l'étude de la fermentation des sucres, de l'absence de production d'indol, de l'action des sérums d'immunisation.

Agglutination et sérodiagnostic. — Les sérums normaux sont souvent agglutinants pour les *Bacilles paratyphiques* à des taux de 1 p. 20, 1 p. 50, même 1 p. 100; un taux d'agglutination peu élevé doit donc toujours comporter des réserves.

Le sérum des malades atteints d'affections dues au *Bacille paratyphique A* est généralement agglutinant à un taux assez faible, 1 p. 100 ou 200, rarement 300 ou 400 (Netter), exceptionnellement 1000 (Brion et Kayser). Chez les malades atteints d'affections dues au *Bacille paratyphique B*, le taux d'agglutination s'élève souvent fort,

(1) Kutscher, Ein Fleischvergiftungsepidemie in Berlin infolge Infektion mit dem Bacterium Paratyphi B (*Zeitschr. für Hygiene*, LV, 1906, p. 331). — Hebener, Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Iéna, Fischer, 1910.

(2) Gaethgens, Ueber das Vorkommen des Paratyphus bazillen (Typhus B) im Wasser (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXX, 1909, p. 610).

1 p. 500, 1 p. 1000, 1 p. 10 000, jusqu'à 1 p. 40 000. Un même sérum montre de très grandes différences suivant la race de Bacilles employée. L'action croisée, celle d'un sérum paratyphique sur le *Bacille paratyphique* autre que celui qui occasionne l'infection est généralement assez faible ; toutefois, il y a, sur ce point, une très grande variabilité suivant les races des microbes.

Les sérums paratyphiques humains n'agglutinent généralement le *Bacille typhique* qu'à un taux assez faible, n'atteignant jamais celui de l'agglutination spécifique.

L'action de tels sérums sur les nombreuses races de *Colibacille* est trop irrégulière pour qu'on puisse en tirer une indication quelconque.

Le sérum typhique agglutine fréquemment les *Bacilles paratyphiques* et à des taux très divers.

Pour ces raisons, dans de tels examens, on doit s'en rapporter à cette règle bien formulée par Sacquépée : Quand un sérum humain agglutine plus le *Bacille typhique* que les *Bacilles paratyphiques*, on doit conclure à une infection éberthienne ; quand il agglutine plus un *Bacille paratyphique*, rien n'autorise à conclure à une infection paratyphique, il peut s'agir d'une fièvre typhoïde. Le fait, d'ailleurs, n'est pas spécial à ces espèces; du sérum typhique peut se montrer beaucoup plus agglutinant pour le *Bacillus enteritidis* que pour le *Bacille typhique*.

Les sérums d'immunisation obtenus avec le *Bacille paratyphique A* agglutinent d'une façon sensiblement égale tous les microbes de ce type. Ceux obtenus avec le *Bacille paratyphique B* montrent des taux d'agglutination très différents à l'égard des diverses souches *B*. L'action croisée est ici très variable; peu marquée avec les sérums forts, elle peut arriver à l'équivalence avec les faibles (1).

Le *Bacille typhique* paraît peu sensible aux sérums expérimentaux des types *A* et *B*, qui agglutinent alors leur type à un taux beaucoup plus élevé et le type autre à un taux moins haut, mais encore plus fort que celui observé avec le *Bacille d'Eberth*.

Les *Bacilles paratyphiques* paraissent peu agglutinés par les sérums typhiques expérimentaux ; d'où l'aggutination par ces sérums est un excellent moyen pour reconnaître le *Bacille typhique* des *Bacilles paratyphiques*.

Pour le diagnostic des *Bacilles paratyphiques*, la séroréaction doit être contrôlée par d'autres caractères, surtout l'isolement du microbe.

La réaction de *fixation du complément*, mise en œuvre comme il a été dit pour le *Bacille typhique* p. 166, permettrait de séparer, d'une façon assez sûre, les deux types de *Bacilles paratyphiques* ; les résultats seraient bien moins nets à l'égard du *Bacille typhique*.

BACILLUS ENTERITIDIS Gaertner.

(*Bacille de Gaertner.*)

Gaertner (2) a trouvé cette espèce dans de la viande malade dont

(1) Porcile, Beitrag zur differential-diagnostischen Untersuchung der Typhus und typhusähnlichen Bakterien mit Hilfe der Agglutination (*Zeitschr. für Hygiene*, L, 1905, p. 215).

(2) Gaertner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen und den Erreger der selben (*Correspondenzbl. des allg. Aertz. Vereinsvon Thüringen*, 1888).

l'ingestion avait été cause d'accidents graves à Frankenhausen.

Cette viande provenait d'une vache qui avait été prise d'une diarrhée muqueuse ; on l'avait abattue dans cet état. A l'inspection, la rate et le foie n'étaient nullement hypertrophiés ; par contre, l'intestin grêle présentait par endroits des taches rougeâtres. La viande avait l'aspect normal, fut déclarée propre à la consommation et livrée deux jours après.

Cinquante-huit personnes mangèrent de cette viande crue, simplement assaisonnée, et furent malades; une seule mourut, un jeune homme très robuste qui en avait consommé à lui seul 800 grammes. Beaucoup d'autres personnes, qui avaient consommé de cette viande cuite, furent tout à fait indemnes.

Dans le cas fatal, les accidents apparurent deux heures après l'ingestion de la viande ; ils débutèrent par des vomissements et de la diarrhée. La mort survint après trente-six heures. L'intestin grêle était très irrité ; la muqueuse était fortement injectée par places ; les plaques de Peyer étaient tuméfiées ; la partie supérieure seule renfermait des fèces d'un vert jaune, le reste était vide. Les autres malades présentèrent les mêmes symptômes, mais moins intenses.

Gaertner put isoler un même Bacille de différentes portions de viande qui n'avait pas été consommée et de la rate de l'homme qui avait succombé. Il lui a donné le nom de *Bacillus enteritidis*.

Les caractères de ce microbe le placent au voisinage du *Colibacille* et du *Bacille typhique*, dans le même groupe, plus proche peut-être du *Bacille paratyphique A*.

Beaucoup de ces caractères ne paraissent du reste pas très constants, mais sujets à de légères variations en plus ou en moins ; d'où l'on a été conduit, comme on le verra plus loin, à créer plusieurs types ou races, qui paraissent bien ne pas avoir la valeur d'espèces. Le *Bacille de Gaertner* se rapproche peut-être plus du *Bacille typhique* ; d'autres, du *Colibacille*.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ils sont très voisins de ceux du groupe. Les éléments sont des bâtonnets courts, à extrémités libres arrondies, souvent presque elliptiques, dont la longueur est à peu près le double de la largeur qui atteint 0,2 à 0,4 μ ; parfois même, dans le bouillon et les vieilles cultures, ce sont de véritables coccobacilles. Ils sont très fréquemment réunis par deux, rarement par trois ou plus.

Ils sont assez mobiles, un peu moins généralement que le *Bacille typhique*. Ils présentent surtout un mouvement de rotation sur eux-mêmes ; les chaînes de bâtonnets, ou les filaments ainsi formés, ont un mouvement lent, plutôt onduleux ou vacillant. Les mouvements peuvent cesser, puis reprendre brusquement.

Il n'y a pas de formation de spores.

Coloration. — Ils se colorent aux méthodes ordinaires, souvent difficilement et irrégulièrement, en laissant un espace clair central. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram.

Les méthodes spéciales montrent la présence de longs cils au nombre

de 4 à 8 habituellement, quelquefois 10 à 12, répartis sur toute la périphérie de l'élément.

Cultures. — Les cultures se développent facilement sur les milieux habituels.

Plaques de gélatine. — Dans la gelée, il se forme de petites colonies rondes, grisâtres, transparentes, à bords nets, se teignant en jaune au centre à la longue; à un faible grossissement, elles apparaissent brunâtres, granuleuses ou légèrement striées. A la surface, elles sont grisâtres, s'étalent et deviennent un peu transparentes, à bords assez sinueux, à centre plus épais, gris jaunâtre. La gélatine n'*est pas liquéfiée.*

Gélatine en piqûre. — Il se forme à la surface une colonie épaisse, d'un blanc grisâtre, qui s'affaisse en peu de temps et donne une pellicule grise fortement ridée. Dans le canal, la culture se limite à la piqûre. Les cultures âgées se colorent souvent en brun dans la partie inférieure. On n'observe pas de liquéfaction. A l'abri de l'air, la croissance est très minime. En *strie*, on a une bande grisâtre un peu transparente.

Gélose. — La croissance est très rapide vers 37°; en dix-huit heures toute la surface est recouverte d'une culture gris jaunâtre.

Sérum coagulé. — La culture ressemble à celle sur gélose et est plus grise.

Pomme de terre. — La culture gris jaunâtre est humide, brillante, parfois mince et peu visible.

Bouillon. — Le développement est très rapide à 37°. Le liquide se trouble et forme à la surface une pellicule qui se casse très facilement; il dégage une odeur fade.

Lait. — Il n'est pas coagulé, mais devient légèrement transparent après huit ou dix jours, prend une coloration jaunâtre et montre une réaction alcaline.

Milieux colorés. — Il se développe dans le *lait tournesolé* sans changer la coloration, sans produire d'acide. Sur *milieu de Drigalski-Conradi*, il forme des colonies bleuâtres, un peu moins transparentes que celles du *Bacille typhique*. Dans les bouillons au *rouge neutre* (p. 176), il produirait la fluorescence et le virage en seize à vingt-quatre heures.

Milieux sucrés. — Il fait toujours fermenter le glucose avec développement de gaz; également, mais d'une façon moins intense, le lactose, le galactose, le maltose et le saccharose. Certains types laisseraient intacts le lactose et le saccharose. D'après Bahr, Raebiger et Grasso, il ne fait pas fermenter l'arabinose, qu'attaque au contraire le *Bacille paratyphique B.*

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Les caractères sont bien voisins de ceux présentés par les précédentes espèces du même groupe.

Virulence. — La virulence est très marquée, pour l'homme et beaucoup d'animaux.

Produits formés dans les cultures. — L'action sur les *substances azotées* doit être faible. Il ne se produit jamais d'indol.

Parmi les *matières sucrées*, le glucose fermente avec beaucoup de gaz; le lactose, galactose, saccharose et maltose également, mais d'une

façon moins intense. Cependant, certains types n'attaqueraient pas le lactose et le saccharose (1).

Produits toxiques. — Gaertner a bien montré que les cultures renfermaient des produits toxiques dont l'action explique, en partie au moins, les effets observés chez l'homme ; il a vu que ces substances présentaient une assez grande résistance à la chaleur, pouvaient résister à l'ébullition. D'après Fischer, les cultures conservent leur toxicité, presque intacte après un chauffage de quarante-cinq minutes à 60° ; elle persiste encore, mais bien amoindrie, après quinze minutes à 100° ; les bouillons de culture, filtrés sur bougie, sont aussi toxiques et conservent leur activité intacte ou presque pendant dix à trente minutes à 100°, puis la perdent graduellement, en bonne partie au moins.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures, en injections sous-cutanées ou intrapéritonéales, sont virulentes pour les souris, les lapins et les cobayes, qu'elles tuent, suivant leur résistance, en quelques jours ou quelques heures. A l'autopsie, les symptômes sont toujours les mêmes : gonflement et rougeur de la muqueuse intestinale, injection des vaisseaux, petites hémorragies dans la muqueuse, plus rarement dans la plèvre ou le péricarde ; on n'observe jamais de gonflement de la rate, ni d'altérations des plaques de Peyer. On retrouve de nombreuses Bactéries dans le sang, dans le contenu intestinal, dans les parenchymes où ils simulent parfois la pseudo-tuberculose.

Par absorption intestinale, en mélange avec les aliments, les souris blanches seules périssent avec les mêmes symptômes de gastro-entérite aiguë. Une chèvre prit une forte diarrhée dont elle guérit, puis périt à la suite d'une injection intraveineuse de produit de culture.

Les chiens et les chats résistèrent parfaitement à l'ingestion de fortes proportions de la viande malade.

De trois pigeons qui reçurent chacun deux injections dans les muscles pectoraux, l'un mourut le lendemain ; les deux autres furent malades, mais purent se remettre ; l'un d'eux mourut six semaines après. Dans la masse musculaire pectorale se trouvait un gros séquestre qui contenait encore à un endroit des Bacilles vivants. Les poules inoculées de la même manière restèrent tout à fait saines.

L'ingestion ou l'inoculation de cultures tuées par la chaleur, à d'assez fortes doses, est pathogène pour le cobaye ou la souris, chez lesquels elle détermine des symptômes de gastro-entérite et des troubles nerveux, surtout parésies des extrémités inférieures avec mouvements convulsifs.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

On parvient à immuniser des lapins en leur faisant des injections intraveineuses de très petites doses de cultures, d'abord un quart d'ose de culture sur gélose, puis une demie, une entière, et graduellement jusqu'à une culture entière. C'est surtout dans le but d'obtenir des

(1) Fischer, Zur Aetiologie der sogenannten Fleischvergiftungen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIX, p. 1029).

sérums destinés à servir à la réaction d'agglutination, très employée comme moyen de diagnostic (p. 209).

Des essais de sérothérapie n'ont pas donné de résultats.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

L'usage de viande d'animaux malades paraît être la cause de beaucoup la plus importante de l'infection par le *Bacillus enteritidis*. Ce n'est toutefois pas la seule. Des viandes fraîches, saines en apparence, ont pu être incriminées, ou bien des viandes travaillées, sous forme de pâté, saucisses, hachis, ont été constatées infectieuses alors que la viande fraîche du même animal avait été parfaitement inoffensive : la contamination de l'aliment s'était produite pendant les manipulations. D'autres aliments souillés, du poisson, du lait, des huîtres, des eaux, des légumes, ont pu être accusés. La souillure venait certainement de matières fécales, qui semblent bien être aussi l'habitat de prédilection, ou même l'habitat normal, du microbe. Et ici on doit pouvoir faire intervenir une action des *porteurs de germes*, tout comme pour les espèces précédentes.

D'un autre côté, les intoxications alimentaires ne sont pas les seules affections où ce microbe intervienne ; il semble pouvoir déterminer des formes de fièvre paratyphoïde tout comme les *Bacilles paratyphiques*.

Les *intoxications alimentaires* sont cependant, de beaucoup, les phénomènes d'infection le plus souvent observés. C'est surtout des formes de gastro-entérites simples, ou parfois des formes graves, ayant l'aspect et les symptômes d'un choléra nostras qui peut même être rapidement mortel.

Depuis l'observation de Gaertner, on a étudié de nombreux faits similaires, où l'on a pu isoler un Bacille identique à celui qu'il a décrit, ou des types microbiens très peu différents à certains points de vue, par exemple coagulant nettement le lait ou ne faisant pas fermenter le lactose : la valeur secondaire de ces différences ne permet guère de les séparer comme espèces distinctes. Il peut en être de même des différences dans l'agglutination, comme il sera dit plus loin (p. 210).

Karlinski (1) a retrouvé le *Bacillus enteritidis* dans une intoxication grave occasionnée par l'ingestion de viande séchée. Les selles de malades lui donnèrent facilement des cultures. D'après lui, cette espèce serait largement répandue dans la nature ; il l'aurait obtenue du contenu normal du duodénum d'un suicidé et de celui d'une jeune chèvre tout à fait saine.

Gaffky et Paak (2) ont isolé ce même Bacille de saucissons faits avec de la viande ou du foie de cheval, qui avaient occasionné, à Röhrsdorf et dans les villages environnants, des accidents d'intoxication. Avec ses cultures, ils ont pu reproduire la plupart des symptômes présentés par les malades sur les animaux d'expérience.

Quatre-vingts personnes avaient été plus ou moins malades ; une avait succombé, un homme vigoureux. Toutes étaient des ouvriers de

(1) Karlinski, Zur Kenntniss des Bacillus enteritidis Gaertner (*Centralbl. für Bakt.*, VI, 1889, p. 269).

(2) Gaffky et Paak, Ein Beitrag zur Frage der sogenannten Wurst und Fleischvergiftungen (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, IV, 1890, p. 159).

fabriques, s'étant approvisionnés à la même boucherie chevaline. L'incubation avait été courte, de moins de vingt-quatre heures dans bien des cas. Les symptômes étaient une gastro-entérite violente et une forte fièvre; pas d'exanthème ni de troubles visuels. L'individu qui est mort a succombé six jours après avoir mangé de la viande en question.

On n'a pu avoir aucun renseignement sur l'animal et décider, par conséquent, si le virus provenait d'une infection dont il était atteint avant l'abatage ou s'était développé dans les tissus après la mort.

Des lapins, des cobayes, des souris ont succombé à la suite d'ingestion de parties des saucissons incriminés ou d'inoculations sous-cutanées de l'émulsion obtenue en triturant avec de l'eau des morceaux de ces saucissons. L'examen des organes y a fait découvrir constamment une Bactérie qui a paru spéciale aux expérimentateurs.

Van Ermenghem (1) attribue à une Bactérie à caractères identiques une épidémie d'entérite cholériforme qui a éclaté en 1893 dans le village flamand de Morseele, due, d'après lui, à l'ingestion de viande de deux veaux atteints d'entérite infectieuse au moment de l'abatage. Cette Bactérie serait la cause de l'*entérite infectieuse des veaux* et ne différerait que bien peu du *Bacillus enteritidis*, du microbe de la peste porcine et de celui du hog-choléra.

Quatre-vingts individus furent malades; quatre succombèrent. Les principaux symptômes présentés étaient une forte gastro-entérite, beaucoup de fièvre, des exanthèmes cutanés dans les cas graves, et chez les enfants des crampes et des troubles visuels.

C'est aussi cette même espèce qui a été reconnue par Fischer (2) comme cause des épidémies observées à Rumfleth et à Haustedt, occasionnée par la consommation d'une viande d'animal malade; par de Nobele à Bruges, dans des intoxications provenant de la consommation de viandes travaillées; par Curschmann (3) dans des intoxications causées par de la viande séchée; par Haibe (4) dans les épidémies de Namur et d'Arlon.

C'est un microbe semblable qui a été reconnu par Kaentsche (5) comme cause d'une intoxication alimentaire observée à Breslau, due à l'ingestion de la viande d'une vache malade. Quatre-vingts personnes tombèrent malades, la plupart vingt-quatre heures après avoir mangé de la viande en question. Les symptômes étaient ceux d'une gastro-entérite violente avec forte fièvre. Personne ne succomba.

Il en est de même des intoxications observées par Holst (6) à l'asile d'aliénés de Gaustand, près Christiania, où quatre-vingt-un individus furent malades et quatre moururent. Les accidents ont été aussi rapportés à l'usage de la viande d'un veau qui avait paru sain au moment de l'abatage, mais avait présenté de la diarrhée quelques jours avant.

(1) Van Ermenghem, Recherches sur les empoisonnements produits par de la viande de veau à Morseele (*Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, 1892).

(2) Fischer, *Loc. cit.*, p. 205.

(3) Curschmann, Massenvergiftungen durch Nahrungsmittel (*Zeitschr. für Hygiene*, LV, 1906, p. 295).

(4) Haibe et Lajeot, Une épidémie par intoxication alimentaire (*Arch. méd. belges*, janvier 1907).

(5) Kaentsche, Zur Kenntniss der Krankheitserreger bei Fleischvergiftungen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXII, 1896, p. 53).

(6) Holst, *Centralbl. für Bakt.*, XVII, 1895, p. 717.

Aussi pour les cas étudiés par Herman (1), Barker et Robertson (2), Durham (3), qui rapportent un assez grand nombre d'intoxications dues à la consommation de viandes ou de pâtés fabriqués avec des viandes provenant de bœufs ou de veaux atteints de diarrhée au moment de l'abatage.

De même l'épidémie d'Aertrycke, étudiée par de Nobele (4), causée par la viande d'un veau atteint d'entérite grave au moment de son abatage. Les caractères du microbe isolé, ainsi que ceux des microbes observés dans les quatre dernières observations, sont très voisins de ceux du *Bacille de Gaertner*. Cependant, en tenant compte uniquement des réactions d'agglutination, de Nobele croit devoir en faire un type distinct, le *Bacille d'Aertrycke*, qui, par ses caractères d'agglutination, se sépare du *Bacillus enteritidis* pour se rapprocher plus du *Bacille du hog-choléra* et du *Bacillus typhi murium*. On a déjà vu, à propos du *Colibacille* et des *Bacilles paratyphiques*, combien dans ces groupes d'espèces voisines les résultats de la réaction d'agglutination étaient variables et incertains, tout différents en cela de ceux que l'on observe pour le *Bacille typhique* ; il semble bien difficile dès lors d'attribuer à un tel caractère une valeur d'un ordre aussi grand.

Pouchet (5) a observé un certain nombre d'intoxications qu'il a attribuées au *Bacille de la pneumo-entérite du porc*, qui pourraient bien provenir aussi du même microbe.

Les formes de *fièvre paratyphoïde* dues au *Bacillus enteritidis* seraient peut-être assez fréquentes, si l'on s'en rapporte aux observations de Netter et Ribadeau-Dumas (6), d'Étienne (7) ; elles ne diffèrent pas de celles dues au *Bacille paratyphique B*. Toutefois jusqu'ici on s'est uniquement basé, pour affirmer leur nature, sur la réaction d'agglutination et, sous ce rapport, il y a lieu de faire des réserves.

Lubarsch (8) a rencontré le *Bacillus enteritidis* en abondance chez un enfant nouveau-né mort de pneumonie septique ; il le considère comme la cause de l'infection.

Les infections à *Bacillus enteritidis* paraissent bien dues à l'ingestion d'aliments qui le renferment.

Ce qui doit être surtout incriminé, c'est la viande, et dans le plus grand nombre de cas la viande provenant d'animaux malades. Une telle viande est nocive fraîche ou travaillée. Elle est surtout dangereuse lorsqu'elle est consommée crue ou peu cuite. Une cuisson suffisante peut parvenir à tuer les microbes ; les relations faites mentionnent que les individus qui l'ont consommée cuite ont été indemnes ou presque : les produits toxiques résistent en effet assez longtemps à

(1) Herman, L'intoxication carnée de Sérault (Hainaut) (*Arch. de méd. expér.*, juillet 1899).

(2) Barker et Robertson, *British med. Journ.*, 11 novembre 1899.

(3) Durham, An adress on the present knowledge of onthreaks due to meat poisonning (*British med. Journ.*, 17 décembre 1898).

(4) De Nobele, *Ann. de la Soc. de médecine légale de Belgique*, 1899.

(5) Pouchet, Bactériologie appliquée à la médecine légale (*Ann. d'hygiène*, mars 1897, p. 209).

(6) Netter et Ribadeau-Dumas, Des infections causées par le Bacille de Gaertner (*Soc. méd. des hôp.*, 1er et 25 décembre 1905).

(7) Étienne, Fièvre typhoïde à Bacilles de Gaertner (*Revue méd. de l'Est*, 1906).

(8) Lubarsch, Ein Fall von septischer Pneumonie beim Neugeborenen, verursachte durch Bacillus enteritidis (*Virchow's Archiv*, CXXIII, 1891, p. 470).

l'ébullition. L'apparence de ces viandes ne peut donner aucune indication sûre; elle est fréquemment belle. Des viandes saines peuvent être souillées par des contacts, comme il a été dit, surtout quand elles ont eu à subir des manipulations compliquées.

Les viandes conservées peuvent aussi être infectantes, comme le montrent certaines observations. Cependant, ici, les accidents observés sont plus souvent du *botulisme*, et dus à un microbe bien différent, le *Bacillus botulinus*.

Du poisson, des légumes ont pu véhiculer le contage. Il y a lieu assez fréquemment d'incriminer les huîtres, qui donnent souvent des formes de fièvre paratyphoïde. Il en est de même du lait qui joue un si grand rôle dans la transmission des affections typhoïdes; d'après Klein (1), il serait assez commun dans le lait de vache de la consommation. A ce propos, il faut faire une mention spéciale des intoxications par gâteaux à la crème ou les fromages, très fréquentes en certains pays; c'est le *Bacillus enteritidis* ou le *Bacille paratyphique B* qui doivent être incriminés, comme l'ont déjà montré les recherches de Vaughan et Perkins (2).

Les animaux le plus souvent incriminés sont les bovidés, vache et veau surtout; chez le veau, les maladies à craindre sont l'entérite et les affections pyémiques; chez la vache, l'entérite, toutes les infections purulentes, surtout les puerpérales. Le porc est assez fréquemment en cause; puis le cheval et la chèvre; pas le mouton jusqu'ici.

Ces données peuvent puissamment aider pour la prophylaxie. La mesure la plus importante est l'inspection sérieuse des viandes de boucherie et surtout l'examen de l'animal sur pied.

Le *Bacillus enteritidis* doit se rencontrer ailleurs dans le milieu extérieur. Schern (3) l'a isolé chez des rats, où sévissait une maladie épidémique. Il est probable qu'il peut se rencontrer dans le sol et dans l'eau, de provenance fécale sans conteste.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

On recherche le *Bacillus enteritidis* par les moyens que l'on emploie pour le *Bacille typhique* et le *Colibacille*. Il pousse dans les milieux phéniqués et donne sur la gélose de Drigalski-Conradi de petites colonies bleues, assez semblables à celles du *Bacille typhique*.

Chez le malade, c'est l'hémoculture qui est le procédé de choix. Sur le microbe isolé, on constate tous les caractères de cultures et la réaction d'agglutination.

Agglutination et sérodiagnostic. — L'agglutination peut se rechercher soit avec un sérum de malade suspecté d'infection du *Bacille de Gaertner*; soit avec un sérum expérimental provenant d'un animal immunisé avec du *Bacillus enteritidis*, pour déterminer l'identité d'un microbe que l'on a isolé.

(1) Klein, Ueber Verbreitung des Bacillus enteritidis in der Kuhmilch (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVIII, 1905, p. 392).

(2) Vaughan et Perkins, Ein in Eiscreme und Käse gefundener giftproducierende Bacillus (*Arch. für Hygiene*, XXVII, 1896, p. 308).

(3) Schern, Ueber im durch den Bacillus enteritidis hervorgerufene Rattenseuche *Arb.* (*aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXX, 1909, p. 575).

Avec un sérum de malade, le taux de l'agglutination peut être assez élevé, 1 p. 500, 1 p. 1000 et plus. Des taux bas doivent faire tenir le résultat en suspicion; dans les maladies typhiques, colibacillaires, paratyphiques, les coagglutinations sont fréquentes et souvent assez marquées. Le sérum typhique, en particulier, agglutine fréquemment le *Bacille de Gaertner*, même à un taux élevé ; on a même vu l'agglutination de ce dernier se montrer à un taux plus élevé que l'agglutination du *Bacille d'Eberth*, bien que l'hémoculture ait démontré la seule présence de ce dernier microbe.

En immunisant des lapins par injections intraveineuses de très petites quantités de cultures d'abord, puis de doses graduellement croissantes, on peut obtenir des sérums agglutinant le *Bacillus enteritidis* à des taux très élevés.

L'agglutination de cette espèce à un taux élevé, alors que les espèces voisines, *Bacille typhique*, *Bacilles paratyphiques*, *Bacille du hog-choléra*, *Bacillus typhi murium* et autres ne sont agglutinées qu'à un taux bien inférieur ou même pas du tout, est une présomption en faveur de la première espèce ; toutefois, ce n'est pas une certitude, en raison des très grandes variations que peut présenter l'agglutination dans les espèces de ce même groupe, le *Bacille typhique* excepté.

BACILLE DE LA PSITTACOSE

Nocard avait, en 1892, signalé, dans la moelle osseuse de perruches ou de perroquets morts d'une maladie nettement infectieuse, la présence d'un Bacille qui lui paraissait être la cause de l'infection. Gilbert et Fournier (1) ont retrouvé ce microbe dans les mêmes conditions et ont démontré qu'il était l'agent pathogène d'une affection de l'homme, à lui transmise par les oiseaux atteints, affection qu'ils ont proposé de nommer *psittacose*.

D'autres observations, en particulier celles de Sicard (2), de Leichstenstern (3), de Nicolle (4), ont confirmé cette opinion et ont démontré le danger et la fréquence assez grande de cette transmission de l'oiseau à l'homme (5).

Nous avons vu qu'Eberth et Wolff (I, p. 549) avaient décrit, sous le nom de *Micrococcus psittaci*, un microbe déterminant une affection septicémique des perroquets. Il est possible que ces auteurs se soient mépris sur la vraie forme du microbe et que la mycose qu'ils ont décrite soit bien la psittacose actuelle ; ils ont pu aussi avoir affaire à une septicémie de nature différente.

(1) Gilbert et Fournier, De la psittacose (*Acad. de méd.*, 20 octobre 1896).

(2) Sicard, Épidémie de psittacose. Recherches bactériologiques (*Soc. de Biol.*, 31 juillet 1897).

(3) Leichstenstern, Ueber infektiöse Lungenentzündungen und den heutigen Stand der Psittacosis-Frage (*Centralbl. für allgem. Gesundheitspflege*, XVIII, 1899).

(4) Nicolle, Une épidémie de psittacose. Histoire clinique et recherches bactériologiques (*Arch. prov. de méd.*, I, 1899, p. 62).

(5) Dupuy, De la psittacose au point de vue bactériologique. Revue générale (*Progrès méd.*, 1897).

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques et coloration. — Tous les caractères sont assez semblables à ceux du *Bacille typhique* et du *Colibacille*.

Le *Bacille de la psittacose* est une Bactérie courte, assez épaisse, à extrémités arrondies. Les éléments sont très mobiles et munis de huit à douze cils, délicats et fragiles ; ils ne produisent pas de spores.

La coloration s'obtient facilement avec les procédés habituels. Le microbe se *décolore* toujours par la méthode de Gram.

Cultures. — On obtient facilement des cultures sur les milieux ordinaires, en présence d'air ou sans air.

Sur *gélatine*, il se forme une culture d'abord transparente, irisée, puis plus épaisse, blanche, crémeuse. La gelée n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, la culture est plus épaisse, blanchâtre, opaque.

Sur *pomme de terre*, la culture est assez épaisse, brunâtre, ressemblant beaucoup à celle du *Colibacille*.

Dans le *bouillon*, on observe un trouble rapide ; il se forme à la surface un voile délicat et fragile.

Le *lait* n'est pas coagulé.

Dans les *milieux phéniqués*, le développement se fait dans les mêmes conditions que pour les autres espèces du groupe.

D'après Guerbet (p. 175), le *Bacille de la psittacose* donne la réaction du rouge neutre.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le *Bacille de la psittacose* est sans action sur le lactose.

D'après Mac Conkey (1) et Vourloud (2), il ferait fermenter le glucose, le maltose, l'arabinose et la mannite en donnant beaucoup de gaz, le lévulose avec peu, le saccharose avec des traces, la dextrine irrégulièrement.

Il ne produit pas d'indol dans les milieux peptonisés.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Le microbe se montre pathogène pour le perroquet, la perruche, le pigeon, la poule, la souris, le lapin, le cobaye ; ce dernier paraît assez résistant.

L'inoculation sous-cutanée ou intramusculaire donne des résultats inconstants ; la mort est rapide ou tarde : alors l'animal prend une diarrhée profuse et maigrit beaucoup. L'inoculation intraveineuse, intrapéritonéale ou intratrachéale, tue en moins de quarante-huit heures.

Chez les oiseaux, les symptômes produits sont assez semblables à ceux du choléra des poules à forme lente. L'animal se tient en boule, a les plumes hérissées, les ailes tombantes, les yeux clos ; il a une

(1) Mac Conkey, *Journ. of. Hygiene*, V. 1905, p. 333.
(2) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

diarrhée liquide, parfois sanguinolente; il ne mange plus et reste en somnolence jusqu'à sa mort. A l'autopsie, on trouve une congestion très intense des organes abdominaux. Le sang du cœur, la rate, la moelle osseuse, le contenu de l'intestin renferment en abondance le microbe spécial.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

La psittacose est assez fréquente chez les perroquets et les perruches importés. Il faudrait peut-être aussi la tenir pour transmissible à d'autres oiseaux exotiques. D'un autre côté, c'est une affection bien voisine sinon identique que Tartakowsky (1) a observée chez des petits oiseaux de nos pays, ne paraissant toutefois pas se transmettre à l'homme.

Toutes les parties de l'organisme des oiseaux atteints sont virulentes; les déjections le sont à un haut point. Nocard a montré qu'il suffisait de déposer des ailes sèches, provenant d'oiseaux atteints, au fond de la cage d'une perruche saine pour la voir périr en moins de vingt jours.

La transmission à l'homme est indéniable. Elle cause une infection grave, souvent mortelle, 34,28 p. 100 d'après Dupuy. La maladie peut prendre les allures d'une fièvre typhoïde ou d'une affection paratyphique. Le plus souvent elle revêt la forme pneumonique, pouvant alors présenter beaucoup d'analogies avec l'infection grippale. Il peut se produire des formes légères, où se remarquent surtout des courbatures et de la diarrhée.

La contagion se fait le plus souvent par contact direct avec les oiseaux malades; elle peut se faire aussi par les plumes, par des objets quelconques souillés, surtout par les déjections. Elle se fait facilement d'homme à homme.

Le *Bacille de la psittacose* est-il une espèce pathogène bien réelle, ou un microbe banal de l'intestin des psittacés, gagnant sa virulence spéciale sous certaines influences, comme le veulent Gilbert et Fournier? La maladie paraît être inconnue dans les pays d'origine de ces oiseaux.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Avec les animaux atteints de psittacose, on obtient facilement des cultures du microbe. Chez l'homme, Gilbert et Fournier seuls sont parvenus à l'isoler du sang du cœur.

Les caractères sont voisins de ceux du *Bacille typhique*, du *Colibacille* et des autres espèces du même groupe.

On distingue ce microbe du *Bacille typhique* à l'aide de la culture sur pomme de terre, des cultures raclées de *Bacille typhique*, où il pousse bien, et de la différence d'agglutination par le sérum typhique, avec lequel l'agglutination est toujours minime.

D'après Guerbet (2), le Bacille de la psittacose donnerait la réaction du rouge neutre.

(1) Tartakowsky, Sur une maladie infectieuse des Becs courbés et autres oiseaux de volière (*Arch. der Veterinärwissenschaften*, mai 1898).

(2) Guerbet, *Loc. cit.*, p. 175.

Le sérum des malades atteints de psittacose ne donne pas des résultats très nets sur le *Bacille de la psittacose* ; l'agglutination ne se produit qu'à un taux assez élevé, 1 p. 50 ou moins, alors que le sérum humain normal est agglutinant à 1 p. 20 et même au-dessous ; le *séro-diagnostic* est donc possible, mais souvent incertain.

BACILLUS TYPHI MURIUM Loeffler.

Loeffler (1) le donne comme l'agent d'une affection septicémique qui sévit sur bien des rongeurs (*Mauselyphus*) : il l'a rencontré dans une épizootie qui a fait périr rapidement, en 1889, toutes les souris blanches (*Mus musculus* var. *alba*) conservées dans son laboratoire pour les expériences. C'est le même microbe que Mereschkowsky (2) a rencontré, dans les mêmes conditions, chez des spermophiles (*Spermophilus musicus*) ; Laser (3) l'a retrouvé chez la souris des champs (*Mus agrarius*). C'est encore la même espèce que Danysz (4) a isolée d'une épizootie spontanée des campagnols (*Mus arvicola*) et Issatchenko (5) d'une épidémie observée sur des rats blancs (*Mus rattus*, var. *alba*).

On ne peut guère en séparer le microbe décrit par Trautmann (6), qui tuait les rats gris du laboratoire de Dunbar. Celui désigné sous le nom de *Ratinbacillus*, que Neumann (7) a isolé d'une urine de cystite chez un enfant de deux ans, et qui s'est montré très pathogène pour les rats gris (*Mus decumanus*), est aussi à identifier avec les précédents.

Le microbe décrit par Grimm (8) est à identifier avec celui de Danysz.

A l'exemple de Loeffler, on a employé ces différents types à la destruction des diverses espèces de rats ou de souris.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques et coloration. — Ce sont des Bacilles courts ou presque ovoïdes, très mobiles, qui ressemblent, par leurs

(1) Loeffler, Ueber Epidemien unter den im hygienischen Institute zu Greiswald gehattenen Maüsen und über die Bekampfung der Feldmausplage (*Centralbl. für Bakt.*, XI, 1892, p. 129).

(2) Mereschkowsky, Zur Frage über die Virulenz des Löfflerschen Maüstyphus bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, VI, 1894, p. 612, et XVII, 1895, p. 742).

(3) Laser, Ein neuer für Versuchsthiere pathogener Bacillus aus der Gruppe der Frettchen-Schweinseuche (*Centralbl. für Bakt.*, XI, 1892, p. 184).

(4) Danysz, Un microbe pathogène pour les rats et son application à la destruction de ces animaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 193).

(5) Issatchenko, Ueber einen neuen für Ratten pathogenen Bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 873). — Untersuchungen mit dem für Ratten pathogenen Bacillus (*Ibid.*, XXXI, 1902, p. 26).

(6) Trautmann, Bakterien des Paratyphusgruppe als Rattenschädlinge und Rattenvertilger (*Zeitschr. für Hygiene*, LIV, 1906, p. 104).

(7) Bahr, Ueber die zur Vertilgung von Ratten und Maüsen benutzten Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIV, 1905, p. 263).

(8) Grimm, Vergleichende Untersuchungenüber den Bacillus Danysz und über einen neuen für Ratten pathogenen Microben (*Centralbl. für Bakt.*, 1te, Abth., Orig., XXXI, 1902 p. 286).

caractères microscopiques, au *Bacille typhique* et au *Colibacille*. Ils ne forment jamais de spores.

Ils se colorent assez bien aux couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

On peut leur reconnaître de six à douze cils, assez longs, répartis sur toute la surface de l'élément.

Cultures. — Les cultures s'obtiennent facilement sur les milieux habituels. Elles ont les caractères de celles des espèces précédentes.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies incluses dans la gelée sont rondes, d'abord grisâtres, transparentes, faiblement granuleuses, puis brun jaunâtre, très granuleuses ; celles de la surface sont très granuleuses et présentent des vallonnements un peu semblables à ceux que présentent les colonies du *Bacille typhique*. La gélatine n'est *pas liquéfiée*.

Sur *gélatine* en *piqûre*, on obtient une culture qui ressemble à celle du *Bacille typhique*.

Sur *gélose*, la culture est blanc grisâtre, muqueuse ; de même sur *sérum coagulé*.

Sur *pomme de terre*, il se forme une culture blanc grisâtre, pas très abondante, autour de laquelle le milieu peut prendre une teinte gris bleuâtre. Les caractères varient un peu avec les différents types.

Dans le *bouillon*, on obtient un trouble rapide. Le développement est plus abondant dans le *bouillon glucosé* ; des gaz se dégagent et il se forme à la surface une couche blanche floconneuse.

Le *lait* ensemencé ne change pas d'aspect, ne se coagule pas, même après un long temps.

Dans les *milieux au rouge neutre*, le *Bacillus typhimurium* se comporte comme le *Bacillus enteritidis* (p. 204).

Sur *milieu de Drigalski-Conradi*, il donne des colonies bleues, arrondies, opaques.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Ce microbe ne fait pas fermenter le lactose et peut-être le saccharose ; mais décompose le glucose et le maltose avec dégagement gazeux. Avec le bouillon glucosé, la réaction de l'iodoforme permet de constater la formation d'alcool éthylique.

Il n'y a jamais production d'indol.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures sont virulentes pour un certain nombre d'animaux. Les différentes sortes de rats et de souris sont particulièrement sensibles.

En inoculation sous-cutanée, ces animaux succombent en quelques jours ; on leur trouve un peu d'œdème au point d'inoculation et une rate tuméfiée ; les organes, surtout le foie, renferment de très nombreux Bacilles, formant souvent des amas, comme le *Bacille typhique*. Chez les rats, on peut n'obtenir parfois qu'une lésion locale.

L'inoculation sous-cutanée produit une petite inflammation locale

qui s'ulcère et guérit, chez le cobaye, les pigeons, et un petit abcès chez le lapin.

Par ingestion de cultures mélangées aux aliments, la mort survient, chez les souris et les rats, en dix à quatorze jours; les lésions sont semblables aux précédentes; en outre, l'intestin est congestionné. L'ingestion ne détermine généralement aucun effet chez le lapin, le cobaye, les canards, les poules, les pigeons, les chats, les chiens, tous les bestiaux, même l'homme dans plusieurs expériences.

La virulence paraît cependant très variable; elle diminue aisément et peut disparaître. Le meilleur moyen de la maintenir est un passage fréquent par l'organisme.

Danysz recommande pour cela de faire des cultures successives dans le bouillon, et de les mettre en ampoules bien remplies et scellées. Les cultures en sacs de collodion enfermés dans la cavité péritonéale de rats permettent d'obtenir une très grande virulence pour les rats gris, noirs et blancs. Dans des ampoules fermées, les bouillons gardent leur virulence pendant des mois.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

Ce microbe se rencontre surtout chez les animaux malades, rats et souris de toutes sortes. On peut le trouver en dehors de ces espèces; Neumann (1) l'a isolé d'une urine de cystite chez l'homme. Les déjections des animaux doivent le disséminer dans le milieu extérieur.

La contagion d'animal à animal se fait certainement par ingestion de produits souillés par les déjections, ou par absorption de cadavres d'animaux infectés, ces rongeurs se dévorant facilement entre eux.

Loeffler eut le premier l'idée d'utiliser ce virus pour la destruction des campagnols des champs; Danysz a employé, contre les rats, son microbe dont la virulence avait été renforcée à cet effet. Le microbe isolé par Neumann (1) forme la partie active d'un produit utilisé sous le nom de *Ratin I* pour tuer les souris et les rats; la pâte livrée sous le nom de *Ratin II* n'est pas un produit virulent microbien, mais un toxique chimique probablement à base de scille.

La partie active de ces produits virulents est une culture du microbe, en bouillon ou sur gélose, qui directement pour la première, après émulsion dans l'eau pour la seconde, est répartie sur de petits morceaux de pain qui sont placés dans les endroits fréquentés par les rongeurs. Ceux-ci s'infectent par ingestion; la maladie se propage ensuite facilement autour d'eux. On peut arriver à les voir disparaître complètement.

D'autres fois le résultat est moins appréciable ou nul, ce qui est dû au défaut de virulence du microbe employé. Pour avoir un virus d'activité suffisante, il paraît nécessaire d'user d'un microbe qui a passé récemment par un organisme réceptif; il faut même parfois user de plusieurs passages successifs, pour arriver à une virulence assez grande. Le mieux est de se servir, pour ce renforcement, de l'espèce ou de la variété de rongeurs que l'on veut combattre.

Les virus ainsi employés paraissent être tout à fait inoffensifs pour

(1) Neumann, *Loc. cit.*, p. 213, *in* (7) Bahr.

les autres animaux domestiques, volailles, lapins, chiens, chats, porcs particulièrement.

On les a considérés longtemps comme ne pouvant avoir aucune action sur l'homme. Il est loin d'en être de même aujourd'hui.

Trommsdorf (1) a le premier signalé des cas d'infection, dont un mortel, chez des personnes qui avaient manipulé du virus de Loeffler pour détruire des rats; il avait pu retrouver le microbe dans les selles. Shibayama (2) donne une série d'observations faites au Japon sur des cas d'infection de l'homme par ces virus des rongeurs. Des malades avaient manié des produits virulents pour détruire des souris, ou mangé des aliments préparés dans des vases infectés par du virus et non nettoyés; d'autres, au nombre de quarante-trois, avaient consommé de la viande d'un cheval qui avait été empoisonné avec du virus. Le microbe a pu être isolé des selles des malades et de la viande en question. Fleischanderl (3) a observé six cas similaires chez des personnes qui avaient aussi employé de ces virus pour détruire les campagnols.

Handson et Williams (4) rapportent une épidémie de douze cas non mortels qui s'est produite chez les pensionnaires d'un restaurant où l'on avait usé du virus pour détruire les souris; le virus avait été déposé dans la salle, et sous le plancher on trouva de nombreux cadavres de souris; le microbe fut, du reste, retrouvé dans les selles des malades.

Les symptômes observés sont ceux de gastro-entérites légères ou graves, très semblables à ceux qui proviennent de l'infection par le *Bacillus enteritidis* ou les *Bacilles paratyphiques*. Il est rationnel de comprendre le *Bacillus typhi murium* parmi les espèces pouvant occasionner des intoxications alimentaires ou des affections paratyphiques.

On doit donc considérer cette espèce comme dangereuse pour l'homme et exiger que, dans son emploi pour la destruction des rongeurs, de grandes précautions soient prises. Les aliments ne doivent être en aucun cas exposés à être souillés par les produits virulents; les personnes qui les manipulent doivent, aussitôt l'usage, se laver très soigneusement les mains; ne jamais porter les mains à la bouche, fumer, etc., pendant les opérations. Si des rongeurs malades pouvaient avoir contact avec des aliments devant être consommés sans coction ultérieure, il pourrait y avoir du danger; le lait a été incriminé particulièrement.

En somme, au point de vue intoxications alimentaires, le rôle étiologique de ce microbe pourrait bien être comparable à celui du *Bacille de Gaertner*, des *Bacilles paratyphiques* et de certains *Paracolibacilles*. C'est ce qui doit certainement donner à réfléchir au point de vue de son large emploi et de la dissémination qui peut en être la suite.

(1) Trommsdorf, Ueber Pathogenität des Lofflerschen Maüsetyphusbacillus beim Menschen (*München. med. Wochenschr.*, L, 1903, p. 2092).

(2) Shibayama, Ueber Pathogenität des Maüstyphusbacillus für den Menschen (*Ibid.*, LIV, 1907, p. 979).

(3) Fleischanderl, Mittheilungen über einige Krankheitsfälle, hervorgerufen durch Maüsetyphusbacillen (*Ibid.*, 1909, p. 392).

(4) Handson et Williams, *British med. Journ.*, 18 nov. 1908.

Les rapports du *Bacillus typhi murium* avec le groupe du *Colibacille*, et tout particulièrement avec le *Bacillus enteritidis*, les *Bacilles paratyphiques* et le *Bacille du hog-choléra* sont certainement très étroits; des caractères secondaires seuls permettent de les différencier (1). D'ailleurs, ce qui doit encore assurer cette parenté, c'est le fait que ces dernières espèces peuvent toutes parfois infester les rats, comme on l'a observé à diverses reprises.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Chez les animaux malades, on isole facilement le microbe du contenu intestinal; plus difficilement du sang.

Les caractères des cultures ne permettent guère une différenciation avec les espèces voisines citées.

L'inoculation expérimentale aux animaux très réceptifs, rats et souris, donne une orientation précieuse; mais elle ne peut servir de base certaine, en raison des variations importantes de la virulence, soit d'une façon générale, soit à l'égard de l'une ou l'autre des races ou variétés de ces rongeurs, et en raison aussi de la virulence marquée que peuvent présenter pour ces mêmes animaux le *Bacillus enteritidis* et les autres espèces voisines citées.

On a voulu trouver dans l'agglutination des indications formelles (2). On arrive facilement à préparer des sérums expérimentaux spécifiques, très agglutinants. Malheureusement, on constate ici, malgré tout, les mêmes irrégularités et les mêmes variations qui ont été signalées pour les espèces similaires, le *Bacille typhique* excepté. Il est difficile, dès lors, d'attribuer à ce caractère une grande confiance.

On peut être amené à isoler ce microbe du milieu extérieur. Il se développe, en effet, dans les milieux que l'on emploie pour isoler le *Colibacille* et les autres espèces du même groupe, dans les bouillons phéniqués principalement. Mais, dans ces conditions, il serait bien difficile d'obtenir une différenciation exacte. Il se distingue du *Colibacille* en ce qu'il ne donne pas d'indol et ne fermente pas le lactose; du *Bacille typhique* en ce qu'il fermente énergiquement le glucose et donne souvent une culture bien visible sur pomme de terre. La différenciation avec le *Bacillus enteritidis* et les espèces voisines est plus délicate; ici, les caractères d'agglutination peuvent peut-être servir, mais en faisant les réserves que l'on sait.

Grimm (3) a décrit sous le nom de *Bacillus septicaemiae murium* un autre type microbien, bien voisin, isolé dans de semblables conditions. Il pourrait se distinguer du microbe de Danysz par la coloration grisâtre des colonies sur plaques de gélatine, tandis que celles du

(1) Bahr, Ueber die zur Vertilgung von Ratten und Maüsen benutzten Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIX, 1908, p. 263). — Muhlens, Dahm et urst, Untersuchungen über Bakterien der Enteritis-Gruppe (*Ibid.* XXXVIII, 1908, p. 1).

(2) Xylander, Der Ratinbazillus als Rattenvertilgungsmittel (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXVI, 1908, p. 145).

(3) Grimm, Vergleichende Untersuchungen über den Bacillus Danysz und über einen neuen für Ratten pathogenen Mikroben (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXI, 1902, p. 286).

second seraient jaune brunâtre, et par quelques autres caractères bien secondaires.

BACILLE DE LA DIARRHÉE DES VEAUX JENSEN.

Jensen (1) décrit comme agent spécifique de cette affection un microbe très voisin du *Colibacille* et présentant certains rapports avec la *Bactérie ovoïde* des septicémies hémorragiques. Chez d'autres jeunes animaux, on trouve des processus similaires (2).

C'est un petit Bacille ovalaire, à espace clair central, mobile, mesurant de 1 μ à 2 μ de longueur, isolé ou associé en courtes chaînes. Dans les cultures très jeunes, on trouve surtout des formes courtes, presque rondes; dans les cultures âgées, des formes plus longues.

Il se colore facilement aux couleurs d'aniline et se *décolore* par la méthode de Gram.

On le rencontre dans le sang, les centres nerveux, tous les parenchymes, le contenu du tube digestif des veaux atteints.

Sur *gélatine*, on obtient, en un jour, de petites colonies blanches, à bords ondulés. En piqûre, il se développe des bulles de gaz le long du trajet. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose* et sur *sérum*, la culture est assez épaisse, d'un blanc grisâtre.

Sur *pomme de terre*, il se forme une mince couche blanc rosé.

Le *bouillon* se trouble vite, puis abandonne un dépôt pulvérulent.

Le *lait* est coagulé.

Toutes les cultures répandent une odeur fétide caractéristique.

Le microbe est pathogène pour le veau, le cobaye et la souris blanche.

D'après Jensen, le même Bacille se retrouverait dans l'intestin des veaux sains ; il ne deviendrait pathogène que sous certaines conditions exaltant sa virulence en diminuant la résistance de l'animal. Il le donne en plus comme abondamment répandu dans les étables infectées. Tous ses caractères le rapprochent beaucoup du *Colibacille*.

La viande, les viscères doivent être rejetés de la consommation. De nombreuses observations prouvent qu'ils déterminent chez l'homme des accidents graves semblables à ceux qui ont été décrits précédemment.

D'après Lesage et Delmer (3), la diarrhée des veaux serait due à un microbe présentant tous les caractères qu'on attribue au groupe des *Pasteurella*, dont il sera parlé plus loin. Ce serait une pasteurellose due à une infection par la plaie ombilicale.

Des syndromes analogues peuvent être déterminés par d'autres espèces microbiennes, soit très voisines, *Paracolibacilles*, *Bacilles paratyphiques*, *Bacillus enteritidis*, soit bien différentes, *Bacille pyocyanique* ou *Proteus*.

(1) JENSEN, Ueber die Kälberruhr und deren Aetiologie (*Monatshefte für Thierheilk.*, IV, 1893, p. 97).

(2) WILLERDING, Die weisse Ruhr der Kälber (*Arch. für Thierheilk.*, XXV, 1899, p. 93).

(3) LESAGE et DELMER, Contribution à l'étude de la diarrhée des jeunes veaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 417).

BACILLE DE LA SEPTICÉMIE DES VEAUX Thomassen.

Thomassen (1) a rencontré un Bacille très voisin du *Bacille typhique* et du *Colibacille* dans une affection septicémique, très meurtrière, sévissant sur les veaux en Hollande.

Le microbe se rencontre en abondance dans le sang, le suc du foie et de la rate, qui donnent facilement des cultures.

C'est un court bâtonnet, à extrémités arrondies, peu mobile, présentant les caractères des deux espèces qui viennent d'être citées.

Il se colore facilement aux couleurs d'aniline et se décolore par la méthode de Gram.

Les cultures sur *gélatine* et *gélose* n'ont rien de particulier.

La culture sur *pomme de terre* est semblable à celle du *Bacille typhique*, une simple surface humide.

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble uniforme, puis la surface se recouvre d'un voile qui s'épaissit vite et devient blanc, visqueux, adhérent au vase.

Le *lait* n'est pas coagulé, bien qu'on y rencontre, en peu de temps, beaucoup de microbes.

Dans les *milieux glucosés*, il se produit une légère fermentation avec production d'un peu d'acide, qui rougit le tournesol, si l'on en a ajouté.

Dans les bouillons peptonisés, on constate une faible réaction d'indol.

Le microbe est pathogène pour la souris, le rat, le cobaye, le lapin et le veau. Les animaux inoculés souffrent rapidement, maigrissent, prennent souvent de la diarrhée et meurent avec des symptômes de septicémie.

Le sérum antityphique agglutine nettement le microbe, mais beaucoup moins énergiquement que le *Bacille typhique*.

La viande des veaux atteints de cette affection doit être considérée comme dangereuse pour l'homme, exposant à contracter des intoxications alimentaires ou des affections paratyphoïdes.

BACILLUS LACTIS AEROGENES Escherisch.

Atlas de microbiologie, pl. xxi.

Escherisch (2) l'a rencontré abondamment dans l'intestin de l'homme et des animaux nourris de lait, surtout des nourrissons; il en a également signalé la présence dans l'intestin de l'adulte, à côté de l'espèce précédente. Depuis, il a été retrouvé dans bien des milieux. Considéré longtemps comme un saprophyte, il a été reconnu nettement pathogène, quand Morelle (3) l'a identifié aux Bactéries décrites dans

(1) Thomassen, Une nouvelle septicémie des veaux avec néphrite et urocystite (bactériurie) consécutives (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 523).

(2) Escherisch, Die Darmbacterien der Säuglings und ihre Beziehung zur Physiologie der Verdauung (*Fortschr. der Med.*, 1885; et : Beiträge zur Kenntniss der Darmbacterien (*Münch. med. Wochenschr.*, 1886, p. 43).

(3) Morelle, Étude bactériologique sur les cystites (*La Cellule*, 1892).

l'infection urinaire. Wurtz et Leudet (1), Denys et Martin (2), se basant surtout sur son action sur les animaux, croient qu'il n'est pas à distinguer du *Ferment lactique* de Pasteur, avec lequel il a au moins beaucoup de points de contact. Il présente, en outre, de nombreuses ressemblances avec le *Colibacille* d'un côté, le *Pneumobacille* de l'autre; on peut le considérer comme un type de *Paracolibacille*.

Les derniers auteurs cités croient même qu'il n'y a pas à séparer spécifiquement ces microbes; Grimbert et Legros (3), se basant sur l'identité des fonctions biologiques, regardent le *Pneumobacille* et le *Bacillus lactis aerogenes* comme appartenant à la même espèce. Tout en reconnaissant les grandes affinités que ces diverses Bactéries ont entre elles et en admettant qu'on doive les rapprocher dans un même groupe naturel, il est difficile d'affirmer leur identité absolue. Il paraît bien préférable de les décrire séparément et d'admettre leur distinction, basée sur des raisons sérieuses, jusqu'à plus ample informé au moins, tout en signalant leurs ressemblances.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets courts et épais, à extrémités arrondies, mesurant de 1 μ à 2 μ de longueur sur une largeur variant de 0,5 μ à 1 μ. Ils se présentent isolés, réunis par deux ou en petits amas. Ils sont toujours immobiles. Ils ne forment pas de spores.

Les variations de forme sont peut-être encore plus marquées ici qu'avec le *Colibacille* (4).

Coloration. — Ils se colorent facilement aux procédés ordinaires et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Cultures. — Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies qui se développent dans l'épaisseur de la gelée sont sphériques, jaunâtres, granuleuses; celles de la surface forment de petits disques opaques, d'un blanc de porcelaine ou lactescents, souvent à centre déprimé. D'ordinaire peu transparentes, elles peuvent, en s'étalant un peu, prendre un aspect qui rappelle de loin les colonies du *Bacille typhique*; mais cette forme est rare. La gélatine n'est jamais liquéfiée.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, il se produit une culture en clou, blanche, à tête assez proéminente ou étalée en pellicule; dans le canal, il se développe des colonies rondes, plus ou moins isolées, blanchâtres. Il se dégage des gaz qui fendent assez vite la gelée. En *strie*, on obtient une bande blanche, plus ou moins opaque, à bords ondulés ou dentés.

Cultures sur gélose. — Il se développe rapidement une culture d'un blanc sale, crémeuse ou un peu proéminente. Il se produit très vite des

(1) Wurtz et Leudet, Recherches sur l'action pathogène du B. lactique (*Arch. de méd. expér.*, 1891, p. 485).

(2) Denys et Martin, Sur les rapports du Pneumobacille de Friedlaender, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le *Bacillus lactis aerogenes* et le *Bacillus typhosus* (*La Cellule*, IX, 1893).

(3) Grimbert et Legros, Identité du Bacille lactique aérogène et du Pneumobacille de Friedlaender (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 479).

(4) Scheffer, Beiträge zur Frage der Differenzierung des *Bacillus aerogenes* und *Bacillus coli communis* (*Arch. für Hygiene*, XXX, 1897, p. 291).

gaz qui cassent la gelée et peuvent même la projeter hors du tube : de petites bulles peuvent se voir dans la colonie même. La culture peut être fluide et s'amasser d'elle-même dans le fond du tube placé verticalement.

Ce développement de gaz dans la gélatine et la gélose tient probablement à la présence d'un peu de sucre provenant des peptones ou de la viande employées.

Cultures sur sérum. — C'est une bande blanchâtre, peu caractéristique.

Cultures sur pomme de terre. — Il se forme, à la surface, des colonies d'un blanc sale ou un peu jaunâtres, qui peuvent rester isolées ou confluer en une couche crémeuse, filante, dans laquelle se produisent souvent des bulles de gaz.

Cultures dans le bouillon. — Le liquide se trouble vite ; il dépose un sédiment épais, filant.

Cultures dans le lait. — Le lait est assez rapidement coagulé ; il s'y produit une forte proportion d'acide lactique, en même temps que des gaz se dégagent ; la caséine n'est pas modifiée.

Cultures dans les milieux sucrés. — Il se dégage des gaz en abondance, avec tous les sucres, et la réaction du milieu devient acide.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Produits formés dans les cultures. — C'est un agent de fermentation énergique des matières sucrées, ferment lactique très actif. Tous les sucres fermentent, sauf la dulcite. Il se forme, comme produits de transformation, de l'alcool éthylique, des acides, surtout de l'acide lactique normal, un peu d'acide acétique, d'acide succinique et d'acide formique ; il se dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène (1).

Il décompose le formiate de chaux, pas le lactate ou l'acétate, ce qui indique que l'acide formique trouvé ne représente qu'une forme transitoire des produits de la modification des sucres par le microbe.

Il n'attaque que très peu les albuminoïdes. En aucun cas on n'obtient la réaction de l'indol. L'urée n'est pas touchée.

Les nitrates sont réduits en nitrites sans dégagement de gaz.

Dans le bouillon additionné de soufre, on constate la production d'hydrogène sulfuré.

Les cultures n'ont pas d'odeur ou une simple odeur de lait aigre.

Virulence. — Considéré d'abord comme simple saprophyte, les recherches de Morelle, de Denys et Brion (2) ont démontré qu'il possédait une action pathogène manifeste.

Les derniers expérimentateurs ont retiré des cultures une substance toxique, précipitable par l'alcool, ne dialysant pas, étant entraînée par les précipités de phosphate de chaux, qu'ils pensent être une toxalbumine. Elle supporte facilement une température de 100° pendant quinze à vingt minutes sans s'altérer ni perdre son activité.

(1) Macfadyen, Nencki et Sieber, Untersuchungen über die chemischen orgänge m menschlichen Dündarm (*Arch. für exp. Path.*, XXVIII, 1891).

(2) Denys et Brion, Étude sur le principe toxique du *Bacillus lactis aerogenes* (*La Cellule*, VIII, 1893, p. 305).

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

L'injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de bouillon de culture ne détermine chez le lapin qu'une petite suppuration locale.

L'injection intrapéritonéale, chez le lapin, le cobaye, la souris, occasionne une mort rapide, en vingt-quatre heures ou moins, dans l'hypothermie. Les lésions rencontrées à l'autopsie sont une péritonite souvent suppurée et une forte inflammation intestinale. On trouve de nombreux microbes dans l'exsudat péritonéal, dans le sang et les organes; ceux de l'exsudat présentent souvent une sorte de capsule.

La toxine a une action énergique sur les centres nerveux. Chez le lapin, la mort peut survenir avec des symptômes paralytiques, où l'on observe des phénomènes convulsifs semblables à ceux déterminés par la strychnine, parfois de véritables convulsions tétaniformes.

De faibles doses déterminent un amaigrissement lent qui aboutit à la cachexie.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

C'est une espèce fréquente dans les matières fécales. On l'a trouvée dans l'air, le sol, l'eau. Dans ce dernier milieu, elle paraît avoir une signification aussi défavorable que le *Colibacille*; il y a de grandes présomptions pour croire à une contamination fécaloïde.

C'est réellement un des agents de la coagulation spontanée du lait, mais, comme importance, il cède le pas au *Bacillus lacticus*, le *ferment lactique* de Pasteur (1).

Chez l'homme sain, ce microbe doit contribuer à intervertir le sucre de lait et provoquer son absorption.

Il paraît être un agent fréquent de l'*infection urinaire*. On doit probablement lui rapporter la *Bactérie septique de la vessie* de Clado, la *Bactérie pyogène* d'Albarran et Hallé (Voy. plus loin : *Bacilles des urines pathologiques*). C'est très probablement lui qui produit, chez les diabétiques, la fermentation intravésicale des urines déterminant des évacuations gazeuses pendant la miction (2).

Il peut aussi jouer un rôle dans les inflammations intestinales des nourrissons.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Le *Bacillus lactis aerogenes* pousse facilement dans les bouillons phéniqués employés pour la recherche du *Colibacille* et du *Bacille typhique*. On se sert surtout, pour le différencier des précédents et des espèces voisines, de son immobilité, de sa décoloration par le Gram, de la coagulation du lait qu'il détermine, de la non-obtention de la réaction de l'indol.

(1) Leichmann, Ueber die Beteiligung des *Bacillus lactis aerogenes* an der freiwilligen Säuerung der Milch (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., V, 1899, p. 344, 387 et 440).

(2) Guiard, Études cliniques et expérimentales sur la transformation ammoniacale des urines. Thèse de Paris, 1883.

BACILLUS FRIEDLAENDERI

(*Pneumobacille de Friedlaender.*)

ATLAS DE MICROBIOLOGIE, PL. XIV.

Friedlaender (1) a décrit cette espèce en 1882. Il en faisait l'agent spécifique de la pneumonie fibrineuse. Nous avons vu précédemment (I, p. 469) que les recherches de Sternberg, Talamon et Fraenkel ont permis de rectifier cette opinion en démontrant que l'agent pathogène véritable de cette affection était le *Micrococcus Pasteuri*, le *Pneumocoque de Talamon-Fraenkel*. Considéré assez longtemps comme un simple saprophyte, commensal fréquent de la muqueuse des voies respiratoires, le *Bacille de Friedlaender* a été reconnu dans ces dernières années comme pouvant produire dans l'organisme des lésions des plus variées, se comportant en vrai microbe à tout faire, comme le dit justement Étienne (2). Nous reviendrons plus loin sur son rôle pathologique.

Le *Bacille de Friedlaender* est très voisin du *Colibacille*; on a vu (p. 220) que Grimbert et Legros lui identifient le *Bacillus lactis aerogenes*.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ses formes sont assez variables. Parfois, les éléments sont ovalaires, presque semblables à des coccus ; de là vient qu'on a souvent classé ce microbe dans les *Micrococcus* et qu'on lui a donné le nom de *Pneumocoque de Friedlaender*.

Le plus habituellement, il se présente sous forme de bâtonnets courts et trapus à extrémités arrondies, longs de 1 μ en moyenne, avec une largeur un peu moindre, isolés ou le plus souvent réunis par deux, parfois en plus grand nombre, formant de courtes chaînettes. On peut rencontrer des articles plus longs, dépassant 3 μ (fig. 40). Dans les cultures, la forme ovalaire est assez fréquente.

Les éléments sont toujours immobiles.

Dans l'organisme, dans le sang, dans les crachats, ils présentent une capsule très nette, que l'on distingue comme une auréole. Cette capsule résiste aux acides, mais se dissout rapidement dans les alcalis. Elle disparaît, ou presque, dans les cultures ; cependant, avec un peu d'attention et de bons objectifs, on la retrouve tout de même, plus réduite, comme un fin liséré brillant autour des éléments. Elle reparaît très nette lorsqu'on fait repasser le microbe dans l'organisme animal.

Coloration. — Le *Pneumobacille* se colore très facilement aux solu-

(1) FRIEDLAENDER, Ueber die Schizomyceten bei der acuter fibrinösen Pneumonie (*Virchow's Arch.*, LXXXVI, 1882). — ID., Ueber Pneumonie Mikrokokken (*Fortschr. der Med.*, III, 1885, p. 92). — ID., Die Mikrokokken der Pneumonie (*Fortschr. der Med.*, I, 1883, p. 715).

(2) ÉTIENNE, Le Pneumobacille de Friedlaender ; son rôle en pathologie (*Arch. de méd. expér.*, 1895, p. 124).

tions colorantes habituelles. La capsule se colore par le procédé de Ribbert (p. 398).

Capsules et microbes se *décolorent* toujours par la méthode de Gram, ce qui les différencie facilement du *Pneumocoque*.

Cultures. — Ce microbe se cultive facilement sur tous les milieux et croît bien à partir de 15°. Il paraît être nettement anaérobie facultatif.

Cultures sur plaques de gélatine. — On observe au bout de deux ou trois jours, dans l'intérieur de la gelée, de petites colonies rondes ou ovalaires, granuleuses, à bords nets, de coloration jaunâtre à la lumière transmise. Celles qui atteignent la surface s'y développent en donnant de petits mamelons hémisphériques blanchâtres, à bords nets, d'aspect

Fig. 40. — *Pneumobacilles* dans les crachats. 1000/1.

muqueux; à un faible grossissement, elles sont un peu brunâtres, et n'ont de transparence qu'à leur périphérie. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans un tube de gélatine, on voit, après un ou deux jours, se former à la surface une petite colonie blanche qui grandit et donne une masse hémisphérique d'un blanc grisâtre brillant, d'aspect porcelané. Le long du canal, on observe un amas de petites colonies blanches. C'est l'aspect de la culture dite *en clou* (fig. 41).

En *strie*, il se produit une bande opaque d'un blanc grisâtre, à reflets un peu brillants.

Cultures sur gélose. — Bande muqueuse blanc jaunâtre, ne présentant pas de consistance et souvent des reflets brillants.

Cultures sur sérum coagulé. — Comme sur gélose, mais la culture est d'ordinaire moins abondante.

Cultures sur pomme de terre. — Le *Pneumobacille* s'y développe

très bien. Il y donne une culture épaisse, d'un blanc jaunâtre, parfois un peu brunâtre, humide, visqueuse, dans laquelle peuvent se former, surtout en étuve, des bulles de gaz.

Cultures dans le bouillon. — Le milieu se trouble rapidement; il se forme, avec le temps, un dépôt muqueux au fond du vase.

Cultures dans le lait. — Il produit d'ordinaire une coagulation lente. Cette coagulation peut cependant ne pas s'observer, même après un longtemps. Denys et Martin (1) disent avoir vu tous les *Pneumobacilles* arriver à coaguler le lait après des séries de cultures successives dans ce milieu. C'est un caractère qui paraît sujet à variations.

Cultures sur milieux sanguins. — La gélose au sang, le sérum liquide, surtout de lapin, sont d'excellents milieux. Le *Pneumobacille* s'y montre sous forme de diplobacille avec capsule nette.

Cultures dans les milieux sucrés. — Il se produit toujours une fermentation et une formation d'acides. On observe un dégagement de gaz, surtout avec le glucose et le saccharose, pas avec le lactose ; d'après Vourloud (*loc. cit.*, p. 179), on pourrait n'en pas constater.

Fig. 41. — *Bacillus Friedlaenderi.* Culture en piqûre sur gélatine.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Les conditions paraissent semblables à ce qui s'observe pour le *Colibacille*.

Virulence. — La virulence des cultures a été signalée tout au début par Friedlaender.

Produits formés dans les cultures. — Le *Pneumobacille* n'agit pas ou très peu sur les matières albuminoïdes; on ne constate pas de production d'indol dans les différents milieux.

C'est un agent de fermentation énergique des matières sucrées, comme le montrent les recherches de Denys et Martin, de Frankland (2) et surtout de Grimbert (3). Il peut faire fermenter tous les sucres, excepté l'érythrite. Les produits de la fermentation sont un peu d'alcool éthylique, de l'acide acétique, de l'acide lactique gauche, de l'acide succinique.

La nature et les proportions de ces produits varient suivant la nature de la matière sucrée. Le glucose, le galactose, l'arabinose, la mannite et la glycérine donnent de l'acide lactique gauche à l'exclusion d'acide succinique ; le saccharose, le lactose et le maltose donnent à la fois de l'acide succinique et de l'acide lactique gauche ; la dulcite, la dextrine et les pommes de terre ne produisent que de l'acide succinique

(1) Denys et Martin, Sur les rapports du Pneumobacille de Friedlaender, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le *Bacillus lactis aerogenes* et le *Bacillus typhosus* (*La Cellule*, IX, 1893, p. 261).

(2) Frankland, Stamley et Frew, *Journ. of chemical Society*, 1891, p. 253.

(3) Grimbert, Recherches sur le Pneumobacille de Friedlaender, 1er et 2e mémoires *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 840, et X, 1896, p. 708).

sans trace d'acide lactique. D'après Étienne, la substance glycogène n'est pas attaquée.

Il existe toutefois d'importantes variantes d'après l'origine du *Pneumobacille* étudié; certains n'ont pas d'action sur la glycérine ni sur la mannite.

Les gaz qui se dégagent sont de l'acide carbonique et de l'hydrogène.

Au point de vue de l'action sur les sucres, Grimbert divise les *Pneumobacilles* en deux classes. Dans la première, il range ceux qui font fermenter le glucose, l'arabinose, la raffinose, la dextrine, la mannite, le maltose, le saccharose, le galactose, le lactose, la glycérine et la dulcite. Dans la seconde, il place ceux qui font fermenter tous ces sucres, à l'exception de la dulcite. On peut placer dans une troisième le Pneumobacille étudié par Frankland, qui est sans action à la fois sur la glycérine et la dulcite.

Le *Pneumobacille* produit une diastase transformant l'amidon de la pomme de terre en amylo-cellulose, donnant de l'amidon soluble par un chauffage à 100° en présence de l'eau.

Les cultures renferment une substance toxique qui, d'après Denys et Martin, serait voisine de celle produite par le *Bacillus lactis aerogenes*.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Friedlaender a obtenu des résultats positifs constants chez les souris, par l'injection intrapulmonaire de bouillons de culture ou de produits de cultures délayés dans de l'eau. Trente-deux souris ainsi inoculées sont toutes mortes, après avoir présenté des symptômes pulmonaires évidents. A l'autopsie, il trouve les poumons fortement hépatisés; la cavité pleurale renferme un exsudat louche.

En soumettant les souris à des inhalations d'eau chargée de produits de cultures, tentées au moyen de pulvérisations prolongées, ce même opérateur a pu obtenir un certain nombre de résultats positifs semblables aux précédents.

La *souris* est ici l'animal de choix; l'inoculation intrapulmonaire de quelques gouttes de culture la tue en deux ou trois jours, avec des lésions pulmonaires. L'injection sous-cutanée d'une forte dose, 1 centimètre cube de culture, la tue parfois en vingt-quatre heures, d'une véritable septicémie.

Le *cobaye* résiste plus que la souris; sur un lot d'animaux, la moitié au moins survit, les autres meurent avec les mêmes symptômes que ceux observés chez ce dernier animal.

Friedlaender avait donné le *lapin* comme réfractaire. Denys et Martin ont démontré qu'il pouvait succomber au *Pneumobacille*; ils employaient toutefois des doses considérables de cultures, 10 centimètres cubes par kilogramme d'animal. Roger (1) a prouvé qu'un *Pneumobacille* qui tue la souris et le cobaye a aussi, sur le lapin, une action pathogène manifeste à des doses habituelles. L'inoculation intraveineuse, à la dose de un demi à 1 centimètre cube, amène la mort en vingt-quatre à quarante-huit heures, avec une notable hypertrophie de la rate et des Pneumobacilles encapsulés dans le sang et les organes.

(1) Roger, Action du B. de Friedlaender sur le lapin (*Soc. de Biol.*, 20 janvier 1894).

L'inoculation intrapéritonéale produit les mêmes effets et suscite en outre le développement de fausses membranes fibrineuses agglutinant les intestins et entourant le foie.

Avec des cultures à virulence diminuée, on n'observe plus cette évolution septicémique aiguë, mais une affection à issue plus retardée ou chronique, avec néphrite et albuminurie souvent intense, altération du cœur, symptômes de paralysie.

Le chien est assez peu sensible; dans les expériences de Friedlaender, 1 sur 5 a succombé.

Denys et Martin, en injectant des bouillons de culture stérilisés, ont démontré que ces liquides renfermaient une substance toxique produisant chez le lapin et le chien, en inoculation intrapéritonéale, des symptômes d'abattement et de paralysie, une forte congestion de la muqueuse intestinale, parfois même des hémorragies intestinales, une inflammation du péritoine avec exsudat fibrineux.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

A l'état normal, on peut le rencontrer sur la muqueuse des voies respiratoires antérieures. D'après Netter (1), on le trouverait dans la proportion de 4,5 p. 100 dans la bouche d'individus sains. On l'a également signalé dans le mucus nasal et le mucus bronchique de personnes bien portantes. Sa présence, dans ces conditions, ne peut comporter aucune signification.

Les recherches de ces dernières années ont démontré qu'il avait chez l'homme une action pathogène réelle, pouvant déterminer des lésions extrêmement variées, rappelant ou non les lésions obtenues expérimentalement chez les animaux par son inoculation, sans qu'aucune puisse toutefois être considérée à juste titre comme spécifique. Ces manifestations pathogènes peuvent se classer, comme le fait Étienne dans le mémoire précité, en manifestations locales, manifestations par extension et manifestations par généralisation.

Dans les manifestations locales se classent les stomatites, les rhinites, des dacryocystites, des ulcérations de la cornée, produites par ce microbe. Il peut se trouver comme hôte normal dans ces différentes régions et devenir pathogène sur place à un moment donné. Il peut produire seul des angines à fausses membranes (2) ayant comme caractères cliniques une bénignité relative et une grande ténacité; on le trouve assez souvent associé au Bacille de Loeffler dans les fausses membranes diphtériques.

Dans les manifestations par extension, l'action nocive se porte sur des points où il ne se rencontre pas normalement. Il se produit alors des parotidites, otites, péricardites, et surtout bronchopneumonies et pleurésies à Pneumobacilles. Certaines pneumonies paraissent produites

(1) Netter, Du microbe de Friedlaender dans la salive (*Soc. de Biol.*, 1887). — Id., Présence du B. en capsule de Friedlaender dans l'exsudat de deux pleurésies purulentes ; considérations générales sur le rôle pathogène de ce microbe (*Soc. méd. des hôp.*, 1890).

(2) Nicolle et Hébert, Les angines à B. de Friedlaender (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 67. — *Presse médicale*, 31 mai 1902).

par le *Pneumobacille*; Weichselbaum (1) l'a trouvé 9 fois sur 127 cas. La bronchopneumonie paraît être sa manifestation pathologique la plus fréquente.

Dans les manifestations par généralisation, on peut observer des manifestations pyémiques et des manifestations septicémiques. Dans le premier cas, on constate des phénomènes de suppuration, la production de véritables phlegmons, de la méningite suppurée. Les septicémies peuvent revêtir le caractère aigu, hémorragique, qu'on observe chez l'animal; ou se localiser sur certains organes, produisant, par exemple, de l'endocardite, de l'aortite.

Bianchi (2) l'a signalé dans un cas de leucémie, présent en abondance dans l'exsudat pleural, la rate, la moelle des os. Leroy des Barres et Weinberg (3) l'ont reconnu comme cause d'une orchi-épididymite survenue à la suite d'une contusion; le choc aurait permis à un microbe présent d'acquérir une virulence suffisante pour produire un processus inflammatoire suppuré.

Jacquot (4) l'a rencontré dans une forme de septicémie hémorragique du cheval.

C'est en somme, au point de vue pathologique, une espèce microbienne très répandue et très importante. Beaucoup des microbes décrits comme *Bacilles capsulés*, *Bacillus mucosus capsulatus*, doivent lui être rapportés (5).

C'est encore cette espèce qu'a rencontrée Babès (6) dans la maladie de l'homme qu'il a désignée sous le nom de *septicémie muqueuse*, où les vaisseaux sanguins étaient remplis d'une masse muqueuse, blanchâtre, où les globules rouges s'étaient pour ainsi dire fondus, tandis que les leucocytes restaient intacts; il proposait pour le microbe trouvé le nom de *Bacillus septicæmiæ mucogenæ hominis*.

En dehors de l'organisme, le *Pneumobacille* paraît être fréquent dans le milieu extérieur. Emmerich (7) l'a trouvé dans les poussières de l'entrevous des habitations, Jakowsky (8) dans la terre, Uffelmann (9) dans l'air, Mori (10) dans l'eau d'égout, où il le décrit sous le nom de *Bacillus capsulatus*. D'après Grimbert (11), il se rencontrerait souvent dans l'eau; comme il pousse dans les milieux phéniqués comme le *Colibacille* et qu'il présente une assez grande ressemblance dans ses formes

(1) Weichselbaum, Ueber die Aetiologie der acuten Lungen und Rippenaffectionen (*Wiener med. Jahrb.*, 1886, p. 483).

(2) Bianchi, Bactériologie d'un cas de leucémie aiguë (*Riforma medica*, 1899, n° 81).

(3) Leroy des Barres et Weinberg, Orchi-épidymite à diplobacille de Friedzaender (*Soc. de Biol.*, 21 mai 1898).

(4) Jacquot, *Recueil de méd. vét.*, 1897, n° 12, p. 288).

(5) Fricke, Ueber den sogenannten *Bacillus mucosus capsulatus Zeitschr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 380).

(6) Babès, La septicémie muqueuse (*Acad. de méd.*, 16 février 1897).

(7) Emmerich, Pneumonie-Kokken in der Zwischen-Deckenfüllung als Ursache einer Pneumonie-Epidemie (*Fortschr. der Med.*, 1884).

(8) Jakowsky, *Gazetta lakarska*, 1888.

(9) Uffelmann, Friedlaenders Pneumoniebacillus gefunden in der Luft einer Kellerraum (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1887, p. 726).

(10) Mori, Ueber die pathogenen Bakterien des Kanalisationswassers (*Zeitschr. für Hygiene*, IV, 1888, p. 47).

(11) Grimbert, Recherches sur le Pneumobacille de Friedlaender, 2e mémoire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 708).

de cultures avec ce dernier microbe, il a dû bien des fois être pris pour lui dans les analyses bactériologiques d'eau.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Dans l'organisme, la présence de la capsule, la forme des éléments le font facilement reconnaître. La décoloration par la méthode de Gram permet de le distinguer vite et sûrement du Pneumocoque.

Sur les Pneumobacilles isolés d'autres milieux, on peut encore apercevoir la capsule. De plus, l'essai sur la souris permet de la faire réapparaître et confirme le diagnostic.

Les microbes décrits sous le nom de *Proteus hominis capsulatus* par Bordoni-Uffreduzzi (1), sous celui de *Proteus capsulatus septicus* par Banti (2), sous celui de *Kapselbacillus* par Nicolaier (3) paraissent ne pouvoir guère être distingués du *Pneumobacille*. Toutefois, ils résisteraient en partie à la décoloration par la méthode de Gram.

Le *Bacille du rhinosclérome*, le *Bacille de l'ozène* (4) sont aussi bien voisins ou même peut-être identiques; leurs caractères seront donnés plus loin.

Une grande partie des autres microbes décrits sous le nom générique de *Bacilles capsulés* sont très voisins du *Pneumobacille*. On peut certainement les considérer comme des variétés de cette espèce qui présente, on le reconnaît facilement, une très grande variabilité dans ses caractères. Le caractère qui paraît ici dominer, c'est la présence d'une capsule bien évidente, souvent très développée, ou, ce qui n'est qu'une exagération de cette formation, la présence d'une matière muqueuse en général abondante qui provient de la diffluence marquée de la partie constituant la capsule. Le nom de *Bacillus mucosus capsulatus* est souvent appliqué à de tels types. On trouvera dans un travail de Fricke (5) les renseignements comparatifs concernant un grand nombre de ces types, qui, pour la plupart, se laissent nettement rattacher au *Pneumobacille*; d'autres se rapprochent peut-être plutôt du *Bacillus lactis aerogenes*, qui peut aussi se présenter capsulé, ou de certaines variétés du *Colibacille*, auquel on reconnaît cette propriété dans certaines circonstances (6). Le *Bacillus capsulatus* de Pfeiffer (7), le *Bacillus aerogenes sputigenus capsulatus* de Herla (8) seraient plutôt à rapprocher du *Bacillus lactis aerogenes*. Les *Bacilles capsulés* se

(1) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber den Proteus hominis capsulatus (*Zeitschr. für Hygiene*, II, p. 533).

(2) Banti, Sopra quattro nuove specie di proteio bacilli capsulati (*Lo Sperimentale*, 1888). — Foa et Bonome, Sulla biologia del Proteo capsulato (*Accad. di Medicina*, 1888).

(3) Nicolaier, Ueber einen neuen pathogenen Kapselbacillus bei eitriger Nephritis (*Centralbl. für Bakt.*, XVI, 1894, p. 601).

(4) De Simoni, Beiträge zur Morphologie und Biologie der Mucosusbacillen der Ozœna und über ihre Identität mit den Pneumobacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XXVII, 1900, p. 426 et 493).

(5) Fricke, Ueber den Sogenannten *Bacillus mucosus capsulatus* (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 380).

(6) Wilde, Ueber den Bacillus pneumoniae Friedlaender und verwandte Bakterien. Thèse de Bonn, 1896.

(7) R. Pfeiffer, Ueber einen neuen Kapselbacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, 1889, p. 145).

(8) Herla, Sur un nouveau Bacille capsulé (*Arch. de Biol.*, XIV, 1895, p. 403).

rangeraient donc en deux groupes, l'un ayant pour type le *Pneumobacille*, l'autre le *Bacille aérogène* (1).

BACILLUS DYSENTERIÆ.

(*Bacille de la dysenterie de Chantemesse et Widal, Shiga.*)

L'étiologie de la dysenterie est une question très complexe; elle apparaît comme un syndrome qui peut être provoqué par des causes différentes. A part certaines dysenteries mécaniques ou toxiques, les autres manifestations que l'on range sous cette rubrique, peut-être trop générale, sont manifestement d'origine parasitaire ou microbienne. Un de leurs caractères évidents est d'être contagieuses, souvent même véritablement épidémiques.

Bien des chercheurs ont étudié ces affections; la plupart ont réussi à y rencontrer des agents différents qu'ils ont pu considérer tour à tour comme spécifiques. Certains ne sont autres que des espèces connues, comme le *Colibacille*, des *Streptocoques*, des *Staphylocoques*, l'*Entérocoque* (I, p. 489), le *Bacille pyocyanique* (2), le *Proteus vulgaris*, de telle sorte qu'on peut penser que de tels microbes n'interviennent ici que secondairement, ou bien que les processus dysentériques peuvent être occasionnés pour ainsi dire par des espèces microbiennes banales, acquérant à un moment donné une activité plus grande. D'autres dysenteries paraissent réellement spécifiques, et celles-là sont encore sous la dépendance d'agents divers.

On est donc conduit à admettre qu'il y a plusieurs agents pathogènes capables de produire les affections dysentériques, et en plus qu'à côté des dysenteries vraies (3) il existe des pseudo-dysenteries, des états dysentériformes, dus à l'action d'agents distincts des premiers.

La présence d'Amibes dans les selles de dysentériques a été signalée par Lambl (4) en 1859. Ces formes ont été retrouvées par Loesch (5) en 1875, et dénommées *Amoeba coli*, sans toutefois qu'il ait cru pouvoir les considérer comme causes réelles de l'affection. Ce n'est qu'après les nombreuses recherches de Kartulis (6) en Égypte, en 1885, que le pouvoir pathogène spécifique de ces Amibes a pu être affirmé. Depuis, leur rôle a été précisé et confirmé bien des fois, surtout par les études très complètes de Councilmann et Lafleur (7). Il est prouvé qu'il existe

(1) Strong, A study of the encapsulated bacilli (*Journ. of the Boston Soc. of the med. sc.*, III, 1899, p. 185). — Clairmont, Differencialdiagnostische Untersuchungen über Kapselbakterien (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIX, 1902, p. 1).

(2) Lartigau, A contribution to the study of the pathogenesis of the Bacillus pyocyaneus with special reference to its relation to an epidemie dysentery (*Journ. of exper. med.*, VIII, 1898, n° 6).

(3) Dopter, Les dysenteries. Étude bactériologique. Paris, Doin, 1909. Avec bibliographie très complète.

(4) Lambl, Beobachtungen und Studien aus dem Gebiete der pathologischen (*Anatomie und Histologie*, Prague, 1860, p. 365).

(5) Loesch, Massenhafte Entwickelung von Amoeben im Dickdarm (*Virchow's Archiv*, 1895, LXV, p. 196).

(6) Kartulis, Zur Aetilogie der Dysenterie in Egypten (*Virch'ows Archiv*, 1886, CV, p. 521).

(7) Councilmann et Lafleur, Amœbic dysenterie (*John Hopkins Hospit. Reports*, 1891, II).

une véritable *dysenterie amibienne*, due à la pullulation dans l'intestin d'une Amibe spéciale, que Schaudinn (1) distingue de l'*Amoeba coli* et des autres Amibes banales, communes dans les eaux, et dénomme *Entamoeba histolytica*, en raison du pouvoir nécrosant qu'elle exerce sur les tissus qu'elle envahit.

L'*Entamoeba histolytica* est ovale ou piriforme au repos, de forme très variable dans ses mouvements (fig. 42); elle mesure de 12 à 40 μ de dimensions. A l'état frais, dans les selles peu après leur expulsion par exemple, on lui distingue deux parties bien différentes. L'une centrale, l'endoplasme, sombre, granuleuse, renfermant un noyau avec nucléole

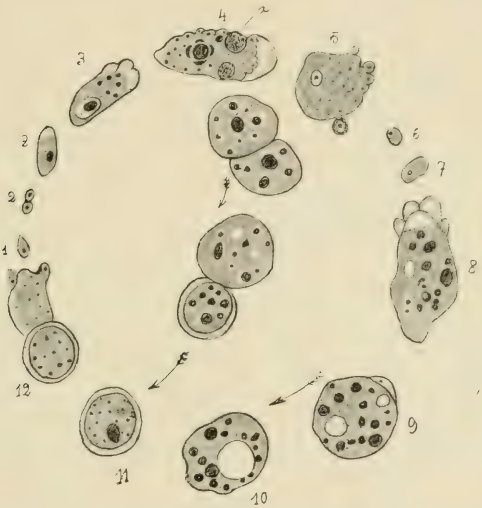

Fig. 42. — Cycle évulsif (demi-schématique) de l'Amibe dysentérique (d'après Noc). a, globule rouge.

et en outre des corps très divers, surtout des globules rouges, souvent nombreux, des leucocytes, des microbes, des débris variés. L'autre partie forme une zone externe transparente, claire, l'ectoplasme, surtout bien visible pendant les mouvements, formant alors autour de l'endoplasme un liséré brillant.

Les mouvements sont très actifs ; ils portent surtout sur l'ectoplasme qui émet des pseudopodes ; ceux de l'endoplasme sont moins accusés. La motilité dure de six à sept heures, à la température ordinaire, diminue alors rapidement, puis cesse complètement. Alors le parasite se contracte et donne une masse ronde ou oblongue, qui est granuleuse dans sa totalité. L'Amibe peut se multiplier par division, que précède

(1) Schaudinn, Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, 1903, XIX, p. 563).

la scission du noyau. Schaudinn a observé la production de kystes; il apparaît en un point de la périphérie un bourgeon arrondi, qui s'entoure d'une enveloppe épaisse et se sépare de l'élément mère. Il a alors 5 à 6 μ de diamètre; dans son intérieur, après un certain temps, apparaissent de deux à quatre noyaux autour desquels se fait un partage du protoplasma. La paroi se rompt à un moment donné et les petites masses sont mises en liberté, donnant autant de jeunes Amibes. La dessiccation paraît favoriser la production de ces kystes; chez les dysentériques, on les trouve quand les selles deviennent solides, quand la guérison est proche.

Les meilleures méthodes de coloration à employer sont celles de Romanowsky et de Giemsa, après fixation à l'alcool absolu ou au sublimé acétique. Pour les coupes, on fixe à la liqueur de Flemming et on colore au picro-indigo-carmin de Borrel.

D'après certains auteurs, on obtiendrait des cultures de ces Amibes en ensemençant du mucus intestinal dans de l'infusion de paille, ou sur de la gélose non peptonisée, en symbiose alors, forcée, avec des Bactéries (1). Pour Lesage (2), on n'obtiendrait que des Amibes saprophytes et non l'espèce spécifique. Des Amibes vulgaires, sans aucune signification pathogénique, sont en effet très fréquentes dans les matières fécales. Il est assez facile de les distinguer (3).

Plusieurs animaux, mais surtout les jeunes chats, prennent la dysenterie amibienne, à la suite principalement d'ingestion ou d'injection intrarectale de selles ou de pus contenant des Amibes.

Pour les rechercher dans les selles, il est préférable d'examiner au microscope le produit frais, liquide ou flocon muqueux, doucement étalé sur le porte-objet. A un faible grossissement, les Amibes apparaissent comme de petites masses brillantes, réfringentes, qu'un grossissement plus fort montre constituées comme il a été dit précédemment. On trouve en même temps, dans la préparation, des cellules épithéliales de la muqueuse, des globules rouges, quelques rares leucocytes, de nombreuses Bactéries, souvent des Infusoires ciliés, enfin des débris variés.

Dans le pus des abcès, si fréquents principalement dans le foie, les Amibes sont en général plus rares; elles se rencontrent surtout dans la paroi; aussi, quand c'est possible, est-il préférable de les rechercher dans le produit de raclage de la paroi.

La transmission se fait par propagation directe, d'homme à homme; ou par voie indirecte, surtout par l'eau, les poussières, les aliments, qui ont été souillés.

L'infection par l'*Entamoeba histolytica* donne la forme de maladie connue sous le nom de *dysenterie tropicale* qui se distingue par ses lésions intestinales, ulcérations profondes, à bords décollés, en bouton de chemise, avec extension dans la sous-muqueuse.

La dysenterie amibienne est surtout une maladie des pays chauds. Elle peut cependant s'observer partout à cause des facilités de l'apport

(1) Musgrave et Clegg, The cultivation and pathogenesis of Amœbæ (*Philippine Journ. of sc.*, 1906, I, p. 909).

(2) Lesage, *Soc. de Biol.*, 22 et 29 juin 1907.

(3) Wulker, Die Technik der Amöbensuchung *Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Ref., L. 1911, p. 577).

des produits contagieux, mais ne paraît pas toutefois s'implanter dans les pays froids.

D'autres espèces que l'*Entamoeba histolytica* pourraient déterminer des processus similaires; telles l'*Amoeba africana* signalée par Hartmann (1) dans l'Afrique orientale, l'*Entamoeba tetragena* de Viereck (2), l'Amibe rencontrée par Noc (3) à Saïgon dans les ulcérations dysentériques, les abcès du foie et l'eau. Elles sont toutes bien voisines; leur rôle étiologique n'est pas encore bien fixé.

On a signalé, en Russie et en Allemagne, une forme de dysenterie causée par le *Balantidium coli*, gros Infusoire cilié, de forme ovale, long de 70 à 100 μ sur 50 à 70 μ de large. On le reconnaît très facilement dans les selles, où il existe parfois en quantités très grandes. Toutefois, son rôle pathogénique est loin d'être prouvé (4). Martini (5) a rencontré une autre espèce d'Infusoire cilié.

Il en est de même pour le *Chilodon dentatus* signalé par Guiart (6), des *Trichomonas* trouvés par Chassin (7) et Billet (8) dans des selles de dysenterie tropicale chronique.

Les recherches ont montré qu'à côté des formes qui viennent d'être signalées, il existait des *dysenteries bacillaires*, dues au développement dans l'intestin de Bacilles paraissant réellement spécifiques.

Cliniquement, la *dysenterie bacillaire* se distingue de la précédente par une évolution plus rapide, une tendance bien moins marquée à la chronicité, l'absence de suppuration du foie, une prédilection pour la saison chaude, une contagiosité plus grande qui lui a valu plus spécialement le nom de dysenterie épidémique.

Les lésions observées sont aussi différentes; les ulcérations intestinales sont bien nettement plus superficielles et plus larges, à fond plat, affectant le plus souvent uniquement la muqueuse, attaquant rarement la sous-muqueuse, bien distinctes alors de celles de la dysenterie amibienne.

La dysenterie bacillaire existe partout, même dans les pays tropicaux où elle voisine souvent avec la dysenterie amibienne.

Chantemesse et Widal (9) ont signalé les premiers, en 1888, dans cinq cas de dysenterie contractée dans les pays chauds, un Bacille particulier qu'ils considèrent comme l'agent spécifique de cette affection. Ce Bacille se rencontre chez les malades, dans les matières

(1) Hartmann, *Beihefte zum Archiv für Schiffs und Tropen Hygien*, 1908, XII.

(2) Viereck, Studien die in den Tropen erworten Dysenterie (*Ibid.*, XI, 1907).

(3) Noc, Recherches sur la dysenterie amibienne en Cochinchine (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1909, p. 177).

(4) Solowjew, Das Balantidium coli als Erreger chronischer Durchfälle (*Centralbl. für Bakt.*, 1901, XXIX, p. 821).

(5) Martini, Ueber einen bei amöbenruhränhlichen Dysenterie vorkommenden Ciliaten (*Zeitschr. für Hygiene*, LXVII, 1908, p. 387).

(6) Guiart, Sur un nouvel Infusoire parasite de l'homme (*Soc. de Biol.*, 24 février 1903).

(7) Chassin, Deux cas de dysenterie chronique à Infusoires flagellifères (*Le Caducée*, 6 juillet 1907).

(8) Billet, De la dysenterie à Trichomonas (*Ibid.*, 17 août 1907).

(9) Chantemesse et Widal, Le microbe de la dysenterie épidémique (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 17 avril 1888). — Chantemesse, Le microbe de la dysenterie épidémique (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 22 juillet 1902).

fécales, dans les parois de l'intestin, dans les ganglions mésentériques, dans la rate. Ils ne l'ont jamais rencontré chez les individus sains. Les éléments sont de courts bâtonnets, très peu mobiles, se décolorant par la méthode de Gram, se cultivant facilement et donnant aux animaux d'expérience une véritable dysenterie.

Celli et Fiocca (1) semblent, en 1895, avoir observé la même espèce qu'ils désignent sous le nom de *Bacterium coli dysenteriæ*.

C'est encore le même microbe que Shiga a décrit, en 1898, sous le nom de *Bacillus dysenteriæ*, qu'il a rencontré au Japon, pendant une épidémie de dysenterie très meurtrière, puisqu'elle a occasionné une mortalité de 24 p. 100 et aurait atteint près de 90000 individus, chez trente-quatre malades sur trente-six qu'il a pu examiner.

Il signale sa grande ressemblance avec le *Colibacille* et le *Bacille typhique*, mais montre qu'il s'en différencie nettement parce qu'il ne fait fermenter aucun sucre et est agglutiné par le sérum des dysentériques, qui reste sans action sur les premiers. Il le trouve chez tous les dysentériques et ne l'a jamais rencontré chez des malades atteints d'autres affections. Par contre, il n'a jamais pu obtenir de symptômes rappelant la dysenterie chez les animaux.

Kruse (2) obtient, en 1900, un Bacille semblable chez des dysentériques, en Westphalie.

En même temps, Flexner (3), en Amérique, isole, dans les mêmes conditions, deux Bacilles qui lui semblent différer. L'un, à New-Haven, qui par tous ses caractères ne peut se distinguer du microbe obtenu par Shiga et par Kruse ; on l'a désigné sous le nom de *Flexner I*. L'autre, *Flexner II* ou *Flexner-Manille*, parce qu'il l'a d'abord rencontré aux Philippines, à Manille, diffère par certains caractères, à la vérité d'importance secondaire.

De tous côtés, les recherches viennent confirmer les résultats obtenus par Shiga. Moreul et Rieux (4) retrouvent le même microbe dans de nombreux cas de dysenterie observés tant en Bretagne qu'en Afrique. Strong et Musgrave (5) parviennent à donner une dysenterie typique à l'homme, expérimentant sur un condamné à mort. Vaillard et Dopter (6) obtiennent une dysenterie typique chez le lapin, le chien, le porc. La spécificité du microbe est nettement établie par l'expérimentation et par d'autres caractères biologiques, fixation du complément, agglutination, précipitation.

Cependant, des différences sont signalées dans les divers Bacilles isolés, conduisant à admettre, pour plusieurs types au moins, une certaine différenciation.

(1) Celli et Fiocca, Sulla etiologia della dissenteria (*Riforma medica*, 1895).

(2) Kruse, Ueber die Ruhr als Volkeskrankheit und ihrer Erreger (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1900).

(3) Flexner, On the etiology of tropical dysentery (*New York path. Society*, 1900).

(4) Moreul et Rieux, Étude pathogénique de la dysenterie ; spécificité de son germe ; indications sérothérapiques (*Revue de méd.*, 10 février 1902).

(5) Strong et Musgrave, Report of the etiology dysenteries of Manila. Washington, 1900.

(6) Vaillard et Dopter, Contribution à l'étiologie de la dysenterie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 463).

(7) Kruse, Weitere Untersuchungen über die Ruhrbacillen (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1901, p. 376).

Kruse (7) avait trouvé, dans une épidémie d'un asile d'aliénés, un Bacille qui se différenciait de celui de Shiga en ce que le sérum des malades l'agglutinait bien, mais restait sans effet sur le dernier. Il en fit un *Bacille pseudo-dysentérique*.

Martini et Lentz (1) faisaient ressortir peu après la différence de même nature entre le Bacille de Shiga et celui de Flexner-Manille, le sérum d'un animal immunisé avec l'un de ces microbes agglutinant fortement ce microbe et se montrant sans action sur l'autre. Lentz (2) montra ensuite des différences dans l'action de ces microbes sur les sucres, le Bacille de Shiga ne faisant pas fermenter la mannite et le maltose, ne virant pas, par conséquent, le tournesol neutre ajouté, le Flexner-Manille faisant, au contraire, fermenter mannite et maltose, virant au rouge le tournesol ; différence aussi dans l'action pathogène, le Bacille de Shiga se montrant nettement pathogène pour l'animal, tandis que le Flexner-Manille l'est peu ou pas du tout.

On s'est trouvé ainsi conduit à admettre alors qu'il existait deux types de Bacille de la dysenterie, le *Bacille dysentérique type Shiga* et le *Bacille dysentérique type Flexner*, représenté par le microbe isolé à Manille.

Hiss (3), un peu plus tard, décrit, sous le nom de *Bacille Y*, un microbe qui se rapproche beaucoup du Bacille de Flexner, s'en séparant uniquement parce qu'il ne fait pas fermenter le maltose. Le Bacille que Kruse a isolé, dans une épidémie de dysenterie observée dans un hospice d'aliénés, est à identifier avec ce Bacille de Hiss.

Strong (4) a rencontré à Manille un Bacille qui n'a guère été retrouvé depuis, se différenciant parce qu'il n'est agglutiné que par le sérum des malades qui le présentent ou par son sérum d'immunisation, et pas du tout par les sérums correspondants des autres Bacilles trouvés dans la dysenterie, puis parce qu'il ne fait pas fermenter le maltose, mais fait fermenter la mannite et le saccharose.

Gay et Duval (5), Mlle Wollstein (6) ont obtenu de dysenteries d'enfants, et aussi de diarrhées saisonnières, en Amérique, un type de Bacille qui se rapproche des Bacilles de Shiga et de Flexner, mais s'en sépare en ce qu'il fait fermenter le dextrose, la mannite, le saccharose et le maltose.

Shiga (7) considère tous ces microbes comme des variétés plus ou moins fixées d'un type originel qui est représenté par son *Bacillus dysenteriæ*. A côté de ce type, il admet quatre variétés, ainsi qu'il suit :

(1) Martini et Lentz, Ueber Differenzierung der Ruhrbacillen mittel est der Agglutination (*Zeitschr. für Hygiene*, XLI, 1902).

(2) Lentz, Vergleichende kulturellen über die Ruhrbazillen nebst Bemerkungen über den Lakmusfarbstoff (*Zeitschr. für Hygiene*, XLI, 1902). — Weitere Beiträge zur Differenzierung des Shiga-Kruse'schen um den Flexner'schenbacillus (*Ibid.*, XLIII, 1903).

(3) Hiss, On fermentative and agglutinative characters of Bacilli of the dysentery group (*Journ. of med. Research.*, XIII, 1904).

(4) Strong et Musgrave, The Bacillus of Philippine dysentery (*Journ. of the American med. Assoc.*, 25 août 1900).

(5) Gay et Duval, Acute dysentery associated with the two types of Bacillus dysenterica Shiga (*Pensylviana med. Bull.*, XVI, 1902).

(6) Vollstein, The dysentery bacillus in a series of cases of infantile diarrhœa (*Journ. of med. Research.*, X, 1902).

(7) Shiga, Typen der Dysenteriebazillen (*Zeitschr. für Hygiene*, LX, 1908, p. 75).

Type originel (Bacille de Shiga) : fait fermenter le dextrose ; pas la mannite, le saccharose, le maltose.

Variété I (Bacille Y de Hiss) : fait fermenter le dextrose et la mannite ; pas le saccharose et le maltose.

Variété II (Bacille de Strong) : fait fermenter le dextrose, la mannite et le saccharose ; pas le maltose.

Variété III (Bacille de Flexner-Manille) : fait fermenter le dextrose, la mannite, le saccharose et le maltose.

Variété IV (Bacille de Gay et Duval) : fait fermenter le dextrose, le saccharose, le maltose ; avec la mannite, donne en vingt-quatre heures une réaction acide (virage rouge du tournesol), mais ramène au bleu en deux à trois jours.

D'après ceci, il semble bien qu'il existe un véritable type, qui est le *Bacillus dysenteriæ* de Shiga, près duquel viennent se ranger des types secondaires, probablement simples variétés fixées ou peut-être espèces distinctes, qui pourraient être englobés sous la dénomination de *Bacilles paradysentériques*, correspondant aux dénominations admises de *Bacilles paratyphiques*, ou plutôt de *Paracolibacilles*. Les caractères de ce *Bacillus dysenteriæ* vont être exposés ; sous la rubrique de *Bacilles paradysentériques* on trouvera ceux des autres.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — C'est un court bâtonnet à extrémités arrondies, de 2 à 3 μ de long sur un peu moins de 1 μ de large (fig. 43), très semblable au *Bacille typhique*, peut-être un peu plus court et plus épais. Les éléments sont isolés ou réunis par deux, bout à bout.

Fig. 43. — Bacille de la dysenterie.

Il paraît tout à fait immobile ou présente de lents mouvements d'oscillations.

Il ne possède pas de cils vibratiles et ne forme jamais de spores.

Coloration. — Il se colore facilement aux couleurs d'aniline ; la partie centrale reste souvent plus claire que les pôles. Il se *décolore* toujours par la méthode de Gram.

Cultures. — Ce microbe se cultive facilement sur les milieux ordinaires, et assez bien en l'absence d'air. Sa température optima paraît être vers 37° ; il commence à végéter à +6°, et se développe encore bien à 42°.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies de la profondeur et de la surface ressemblent beaucoup à celles du *Bacille typhique*. La gélatine n'est jamais liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre ou en strie, les cultures sont semblables à

celles que donne le *Bacille typhique*, assez transparentes, bleuâtres, irisées.

Sur *gélose*, il en est de même. On n'observe jamais de production de gaz, même sur gélose glucosée.

Sur *sérum coagulé*, mêmes caractères que le *Bacille typhique*.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture difficile à voir au début, sorte de vernissé, analogue à la culture du *Bacille typhique*, mais qui s'épaissit un peu par la suite, devient un peu grisâtre ou jaunâtre.

Dans le *bouillon*, on a un trouble uniforme, déjà net en six à dix heures. Par agitation, on produit l'aspect moiré cité à propos du *Bacille typhique*. Il ne se forme pas de voile, seulement liséré à la surface contre la paroi, puis un dépôt blanc jaunâtre. Le liquide est un peu acide et n'a pas d'odeur. En *bouillon phéniqué*, comme le *Colibacille* et les similaires, il se développe facilement.

Dans le *lait*, il ne se produit pas de coagulation. Dans le *lait tournesolé*, la teinte bleue persiste ou vire souvent le premier jour au violet rougeâtre, puis redevient bleue après le second jour.

Les *milieux au rouge neutre*, bouillon de Savage par exemple (p. 176), ne sont pas modifiés.

Sur *gélose lactosée tournesolée*, sur *gélose de Conradi-Drigalski*, il donne des colonies bleues, presque transparentes ou très peu laiteuses, très semblables à celles du *Bacille typhique*.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — La vitalité du *Bacille de la dysenterie* est faible, plus encore que celle du *Bacille typhique*.

En culture, il périt souvent en dix ou vingt jours.

Desséché, il meurt dans le même laps de temps.

D'après Shiga, la lumière solaire directe le tuerait en une trentaine de minutes.

Il périt à 100° presque instantanément, à 58° après une heure, à 60° en dix minutes. Il résiste longtemps à un froid modéré; les températures basses favorisent sa conservation.

D'après Pfuhl, il serait très sensible à la concurrence des saprophytes; dans les selles laissées à elles-mêmes, il disparaîtrait en deux jours; dans du lait subissant l'action de ferments lactiques, il n'existerait plus après huit jours, malgré un ensemencement très abondant. Dans la terre humide, cependant, Pfuhl l'aurait vu résister pendant cent un jours.

D'après Vincent, dans l'eau distillée stérilisée, dans l'eau de source ou de rivière stérilisées, il meurt en dix à douze jours ; il en est de même dans les eaux ordinaires, peu microbiennes ; dans les eaux riches en Bactéries, il disparait en quelques jours.

Action sur les matières azotées. — Elle est peu marquée. Avec les peptones, on n'observe *jamais de production d'indol.*

Action sur les sucres. — Le *Bacille de Shiga* fait fermenter le glucose, mais sans dégagement de gaz ; le tournesol neutre ajouté vire au rouge. Il se produit de l'acide acétique et de l'acide formique (1). Il ne fait pas

(1) Sera, Beiträge zur Biochemie der Dysenterie und Pseudodysenteriebacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, LXVI, 1910, p. 141).

fermenter le lactose, le saccharose, le maltose, la mannite; le tournesol ajouté au milieu n'est pas viré. Cependant, pour certains, il y aurait quelquefois fermentation, surtout avec le maltose (1) et le saccharose (2). On a vu plus haut (p. 235) que l'action sur les divers sucres pouvait fournir un élément important de différenciation, comme Hiss (3) l'a d'abord bien fait ressortir. Il ne faut, cependant, attribuer à un tel caractère qu'une contingence relative.

Produits toxiques.—Vaillard et Dopter (4) ont démontré que les cultures tuées par chauffage à 85° pendant trente minutes étaient presque aussi actives que les cultures vivantes, tuant le lapin en le même laps de temps. Il existe une toxine endocellulaire, une *endotoxine dysentérique*, qui peut quitter les éléments et diffuser dans le milieu.

On peut l'obtenir en solution à l'aide de divers procédés qui usent tous d'une macération plus ou moins complète de produits de culture avec l'eau.

Vaillard et Dopter émulsionnent dans une petite quantité d'eau distillée stérile du produit de raclage de cultures sur gélose âgées de quarante-huit heures. Ils ajoutent quelques gouttes de chloroforme à l'émulsion, ou la chauffent à 58° pendant une heure. Les microbes sont tués. L'émulsion est répartie en tubes scellés qui sont laissés à 37° pendant vingt à trente jours. Le liquide limpide est décanté ; il tue le lapin, en quatorze à vingt-quatre heures suivant son poids, injecté à la dose de un demi-centimètre cube dans la veine auriculaire.

Neisser et Shiga (5) traitent le produit de culture par de la solution physiologique, chauffent à 60° pendant une heure, laissent autolyser quarante-huit heures à 37°, et filtrent sur bougie. Un quart à un demi-centimètre cube du liquide, injecté dans la veine auriculaire du lapin, tue l'animal en quarante-huit heures.

Todd (6) et Rosenthal (7) cultivent le microbe en bouillon Martin, laissent trois semaines à l'étuve et filtrent sur bougie Chamberland. Le liquide tue le lapin en quarante-huit heures, à la dose de un centième de centimètre cube en injection intraveineuse. Passé le délai fixé, la toxicité diminue.

D'après Doerr (8), la meilleure condition est de se servir d'un milieu très alcalin, où le microbe se développe bien en formant à la surface une pellicule blanchâtre épaisse.

Besredka (9) obtient son endotoxine pure en opérant comme il a été dit pour l'endotoxine typhique. Il broie à fond au mortier d'agate 0gr,15 de chlorure de sodium sec avec 0gr,4 de Bacilles dysentériques secs, et ajoute lentement 20 centimètres cubes d'eau. On laisse en repos jusqu'au lendemain, puis on décante, le liquide opalescent recueilli ne renferme

(1) Mac Conkey, Th. Laucet, 7 juillet 1900.

(2) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

(3) Hiss, On fermentative and agglutinative characters of Bacilli of dysentery group (*Journ. of med. Research.*, XIII, 1904, p. 1).

(4) Vaillard et Dopter, *Loc. cit.*, p. 234.

(5) Neisser et Shiga, Ueber frei Receptoren von Typhus und Dysenteriebacillen und über das Dysenterietoxin (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1903).

(6) Todd, On a dysenterytoxin and antitoxin (*Journ. of Hygiene*, IV, 1904).

(7) Rosenthal, Das Dysenterietoxin (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1904).

(8) Doerr, Das Dysenterietoxin. Iéna, 1907.

(9) Besredka, *Loc. cit.*, p. 75.

pas de microbes, mais l'endotoxine en solution. Ce liquide tue le lapin en vingt-quatre heures à la dose de un vingtième de centimètre cube en injection intraveineuse, en trois jours avec un quatre-vingtième de centimètre cube; il tue la souris à la dose de un six-centième de centimètre cube en injection sous-cutanée et à la dose de trois dix-millièmes de centimètre cube en injection intrapéritonéale.

La toxine dysentérique est peu sensible à la chaleur. Elle supporte facilement un chauffage de 60° à 75° pendant une heure; elle s'affaiblit à 80° et devient inactive après une heure à 81°; un chauffage à 90°, 100°, pendant une minute, la détruit complètement.

Elle résiste longtemps à la lumière, beaucoup aux acides, même aux minéraux, aux ferments digestifs.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Le Bacille de Shiga est pathogène pour la plupart des animaux d'expérience. Le cheval, l'âne, la chèvre, le chien, le chat, le lapin, le rat, la souris sont très sensibles; le cobaye serait moins sensible.

Inoculation sous-cutanée. — Elle tue généralement les animaux assez vite. Chez le lapin, le chien, le porcelet, elle produit une véritable *dysenterie expérimentale :* l'état général devient rapidement mauvais, il s'établit une diarrhée muqueuse, souvent sanglante, puis des phénomènes de paraplégie ou de paralysie du train postérieur; la mort survient en hypothermie du troisième au sixième jour. A l'autopsie, on trouve la muqueuse intestinale hyperémiée et très gonflée, avec des ulcérations souvent nombreuses et importantes. On rencontre le microbe dans la sérosité du point d'inoculation et dans les ganglions mésentériques; il n'existe pas dans le contenu intestinal, sur les ulcérations, dans le sang, le foie, les centres nerveux. Les lésions intestinales, les symptômes nerveux sont bien produits par la diffusion de la toxine produite en des points déterminés.

Inoculation intraveineuse. — Elle occasionne rapidement la mort, en moins de vingt-quatre heures même. On trouve des Bacilles dans le sang et les viscères.

Inoculation intrapéritonéale. — Elle détermine une péritonite généralisée rapidement mortelle. On trouve des Bacilles dans le sang.

Inoculation par ingestion. — Chantemesse et Widal ont obtenu chez le cobaye des accidents dysentériformes. Shiga a observé chez un jeune chat une diarrhée muqueuse.

La plupart des observateurs n'ont rien obtenu soit par la voie stomacale, soit par la voie rectale. Dopter et Repaci (1) auraient réussi chez le lapin avec de grandes quantités de produits de culture.

Chez l'*homme*, Strong et Musgrave auraient déterminé, en trente-six heures, une dysenterie typique en faisant ingérer des cultures à un condamné à mort. Kruse et Lüdke ont pris une véritable dysenterie après avoir avalé accidentellement des cultures.

Inoculation de toxine. — En inoculation sous-cutanée ou intraveineuse, la toxine produit absolument les symptômes et les lésions observés avec les cultures vivantes, surtout lésions du gros intestin

(1) Dopter et Repaci, *Soc. de Biol.*, 15 janvier 1910.

et foyers de ramollissement dans les cornes antérieures de la moelle.

Par ingestion, elle n'occasionne rien.

IMMUNITÉ, SÉROTHÉRAPIE, VACCINATION

Shiga, en 1898, a réussi à immuniser de grands animaux, chèvre, âne, cheval, en leur inoculant sous la peau, à doses graduées, des cultures mortes, puis des vivantes.

Todd a obtenu, chez le cheval, un sérum uniquement antitoxique en se servant de toxine en inoculation sous-cutanée.

Vaillard et Dopter (1) préparent un sérum beaucoup plus actif en immunisant des chevaux, en leur inoculant, par voie veineuse, de semaine en semaine, des doses alternées et progressives de microbes vivants et de toxine. La toxine employée est obtenue par la culture en bouillon Martin, comme il a été dit précédemment (p. 238). On commence par un quart de centimètre cube de bouillon de culture de vingt-quatre heures, puis progressivement on double à peu près les doses chaque fois; alternativement, on agit de même avec la toxine. La quantité maxima ne doit pas dépasser 50 centimètres cubes.

Chaque fois, l'inoculation détermine une vive réaction, avec température pouvant dépasser 40°.

L'immunisation est lente et difficile; l'accoutumance au produit virulent ne s'obtient pas; on observe souvent de l'amaigrissement, il faut alors suspendre ou diminuer les inoculations.

La saignée est pratiquée de quinze jours à trois semaines après la dernière injection.

Le sérum obtenu est nettement antitoxique et antimicrobien; il est fortement agglutinant pour le microbe spécifique et précipitant pour ses liquides de culture.

Il a des effets préventifs et curatifs très nets dans la dysenterie expérimentale du lapin. Une dose de $0^{gr},25$ ou $0^{gr},125$, inoculée sous la peau de l'animal, lui permet de résister à une dose mortelle de culture active ou de toxine. De même, si l'on inocule à un animal une dose mortelle de culture et, vingt-quatre heures après, 1 centimètre cube ou 2 centimètres cubes de sérum, il ne présente qu'un léger état morbide et guérit vite; si l'inoculation du sérum est faite plus tard, le résultat est moins sûr; des effets semblables s'observent après injection préalable de toxine.

Appliqué au traitement de la dysenterie bacillaire humaine, le sérum a donné des résultats excellents, diminuant considérablement la mortalité. Par son emploi, on voit les phénomènes douloureux diminuer très vite, les selles deviennent moins fréquentes, simplement muqueuses d'abord, puis nettement fécaloïdes; c'est l'indice d'une guérison prochaine. L'état général et les symptômes d'intoxication s'amendent rapidement. La guérison est assurée en quelques jours.

Dans les formes ordinaires, 20 centimètres cubes de sérum sont une dose habituellement suffisante; il peut être indiqué de renouveler l'injection le lendemain, même parfois de faire une troisième injection.

(1) Vaillard et Dopter, Le sérum antidysentérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1906, p. 321). — La sérothérapie dans le traitement de la dysenterie bacillaire (*Ibid.*, 1907, p. 241).

Dans les formes graves, lorsque le malade a de soixante à cent évacuations, même plus, dans les vingt-quatre heures, il faut injecter d'emblée 40 à 60 centimètres cubes de sérum, réitérer le lendemain et continuer le sérum à doses décroissantes jusqu'à ce que les selles tombent à un faible taux. Chez les enfants, les doses ci-dessus doivent être réduites de moitié.

Ce sérum paraît donner également de bons résultats dans les dysenteries dues au *Bacille de Flexner*. Coyne et Auché (1) préparent un sérum dysentérique polyvalent, en injectant un mélange de cultures de Bacille de Shiga et de Bacille de Flexner; ils en auraient obtenu de bons résultats chez les enfants.

Vaccination antidysentérique. — Shiga (2) a fait des essais de vaccination chez l'homme en se servant d'un mélange de son sérum antidysentérique et de produit de cultures broyé. Les résultats furent peu encourageants.

Ludke (3) a essayé diverses méthodes de vaccination chez les animaux, soit en employant des doses très minimes de produits virulents, soit en faisant intervenir simultanément l'action du sérum, de façon à sensibiliser les microbes. L'application à l'homme reste à établir. Avec Dopter (4), on peut penser que l'emploi des vaccins microbiens demande un trop long temps pour conférer l'immunité et ne conduit qu'à un effet passager, trop court; le sérum ou l'emploi de microbes sensibilisés par le sérum paraissent devoir donner des résultats bien meilleurs et pourraient être conseillés dans le but de préserver une agglomération.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Bacille de la dysenterie* se trouve chez les malades atteints de cette affection. Il s'y rencontre principalement dans les selles, peut-être aussi dans les ganglions mésentériques, pas ailleurs; il ne se généralise pas; on l'a cependant signalé dans le pus d'abcès du foie, très rares dans la dysenterie bacillaire.

Il peut persister après guérison et continuer plus ou moins longtemps à être éliminé avec les matières fécales. Il disparaît souvent des selles après deux à trois semaines, mais peut se retrouver dans un petit nombre de cas après un, deux et même trois mois. Chez de rares sujets où la maladie devient chronique, la persistance serait beaucoup plus longue et pourrait atteindre plusieurs années. Ces *porteurs de germes*, convalescents ou chroniques, constituent un véritable danger pour la transmission de la maladie (5).

(1) Coyne et Auché, Sérum antidysentérique polyvalent (*Soc. de Biol.*, 21 juillet 1906).

(2) Shiga, Ueber Versuche zur Schutzimpfung gehen die Ruhr (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1903).

(3) Ludke, Untersuchungen über die bacilläre Dysenterie (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., Orig., XXXVIII, 1905).

(4) Dopter, Vaccination antidysentérique expérimentale (*Soc. de Biol.*, 26 oct. 1907). — Vaccination préventive contre la dysenterie bacillaire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1910, p. 677).

(5) Dopter, Les porteurs de germes. Bacille dysentérique (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1910, p. 521).

Il paraît même exister des *porteurs de germes sains*, dont les matières fécales renferment le *Bacille de la dysenterie* sans qu'ils aient eu la maladie, sous forme apparente au moins; il est en effet des formes frustes bien difficiles ou impossibles à reconnaître sans l'examen bactériologique. Ces porteurs peuvent intervenir activement dans la dissémination du microbe et la transmission de la maladie. Ils semblent se rencontrer surtout, sinon exclusivement, dans l'entourage des dysentériques. Chez eux, l'existence du microbe dans l'intestin doit n'être que passagère; il y disparaît généralement assez vite. Le danger des porteurs sains paraît n'être pas très grand.

En dehors des malades et des porteurs de germes, on n'a jamais rencontré le *Bacille de la dysenterie* dans le milieu extérieur.

Lorsqu'il y est déversé par les matières fécales de dysentériques, il doit disparaître assez vite en raison de sa faible résistance et surtout de la concurrence des saprophytes, qui l'étouffent rapidement (p. 237). Les microbes de la putréfaction semblent surtout très actifs sur lui, et ils se rencontrent d'habitude abondants avec lui, pullulant dans les matières fécales qui se décomposent.

Il est cependant des conditions dans lesquelles il se conserve actif pendant longtemps. C'est surtout lorsqu'il est exposé au froid et à l'obscurité; peut-être doit-on trouver là la raison de la fréquence et de la gravité de la dysenterie bacillaire dans les pays froids et tempérés. Dans les pays chauds, la haute température et la lumière arrivent à le faire rapidement disparaître.

Ce sont donc les matières fécales des dysentériques qui sont à craindre pour la dissémination du contage. Elles peuvent rendre dangereux le sol, l'air, l'eau, où elles sont facilement mélangées dans certaines conditions; mais ordinairement le danger ne persiste pas longtemps à cause de la destruction facile du microbe. La transmission doit être surtout directe ou presque directe pour être active.

On a particulièrement incriminé l'eau de boisson comme origine de la dysenterie. Cependant, on n'a jamais pu isoler le *Bacille de la dysenterie* des eaux soupçonnées, et de plus on a dû reconnaître fréquemment la bonne qualité des eaux de boisson de localités affectées de la maladie. D'ailleurs, la plupart des recherches, surtout celles de Pfuhl (1) et de Vincent (2), démontrent que ce microbe vit mal et peu longtemps dans les eaux, disparaît même d'autant plus rapidement que les eaux sont souillées et riches en microbes, ce qui se présente d'ordinaire à la suite des contaminations fécaloïdes. Dans les eaux très pures, presque dépourvues de microbes, à une température basse et à l'abri de la lumière, le *Bacille de la dysenterie* pourrait se conserver quelque temps; mais ces conditions, la première surtout, doivent être, en fait, très exceptionnelles.

C'est le contact ou la souillure par les matières fécales fraîches renfermant le microbe qui sont surtout dangereux, et l'intervention directe ou presque directe de l'homme porteur des germes, surtout malade ou

(1) Pfuhl, Vergleichende Untersuchungen über die Haltbarkeit der Ruhrbacillen und der Typhusbacillen ausserhalb des menschlichen Körpers (*Zeitschr. für Hygiene*, XL, 1902, p. 555).

(2) Vincent, Rapports du Bacille dysentérique avec les eaux de boisson (*Revue d'hygiène*, XXVIII, 1906, p. 545).

convalescent de dysenterie, apparait comme le facteur essentiel de la contagion. Ce sont là les idées qui doivent guider pour l'application des mesures deprophylaxie.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

C'est surtout dans les matières fécales qu'on a à rechercher le *Bacille de la dysenterie*. On peut tenter aussi de l'isoler de l'eau.

Recherche dans les matières fécales. — L'*examen microscopique* des selles, avant ou après coloration, ne peut pas donner de résultats sûrs, mais peut-être cependant de bonnes indications. Ce n'est que dans les selles de dysenterie bacillaire qu'on trouve des lambeaux de muqueuse et surtout une très grande abondance de leucocytes, en majeure partie des mononucléaires ; il faut se rappeler qu'on peut trouver quelques formes amœbiennes banales, assez fréquentes dans le côlon.

La *mise en cultures* permet d'isoler le microbe.

Les selles sont ensemencées comme il a été dit pour le *Bacille typhique* (p. 123). Les milieux colorés au tournesol, surtout la gélose de Chantemesse (p. 123) et la gélose de Conradi-Drigalsky (p. 124), donnent de bons résultats.

On doit prélever dans les selles, de préférence, un des flocons muqueux qui s'y trouvent d'ordinaire en abondance. Lentz conseille de le laver avec un peu de solution physiologique stérilisée et d'ensemencer de petites quantités de cette eau de lavage sur la gélose coulée en boîte de Petri, en étalant le plus possible. Après une vingtaine d'heures à 37°, on examine les colonies qui doivent être obtenues assez espacées ; les unes sont rouges, appartiennent au *Colibacille* ou à quelques autres espèces ; les autres bleues, ce sont celles qui doivent attirer l'attention. Parmi ces dernières, il en est de transparentes, à aspect de gouttes de rosée, qui peuvent être surtout du *Bacille typhique*, du *Bacille paratyphique B*, du *Bacillus fœcalis alcaligenes* ou du *Bacille dysentérique*. L'action agglutinante du sérum antidysentérique fera reconnaître rapidement cette dernière espèce ; la mise en culture et la constatation des divers caractères pourront suivre.

Recherche dans l'eau. — Il est possible d'employer les mêmes géloses tournesolées, en procédant comme il a été dit pour le *Bacille typhique*.

Comme le *Bacille dysentérique* pousse en bouillon phéniqué, on peut l'obtenir par la méthode de Vincent ou les procédés similaires (p. 130 et 132). Vincent conseille d'employer plutôt un bouillon faiblement phéniqué (0,35 p. 1000) et une température de 39°.

Pour les raisons qui ont été données plus haut (p. 242), cette recherche semble très aléatoire.

Agglutination et sérodiagnostic. — Le *Bacille de Shiga* est agglutiné par les sérums qui lui correspondent, sérums de malades atteints de dysenterie bacillaire occasionnée par lui, sérums expérimentaux provenant d'animaux immunisés à l'égard de ce microbe.

Cette agglutination est suffisamment spécifique. A part quelques exceptions, en effet, les microbes qui peuvent se rencontrer dans les autres dysenteries bacillaires ne sont pas agglutinés par ces sérums. Comme l'ont bien établi Martini et Lentz, le sérum d'un malade infecté

par le Bacille de Shiga ou le sérum d'un animal immunisé contre ce Bacille agglutinent toujours ce microbe et restent sans effet sur les autres types de dysenterie bacillaire, principalement sur le Bacille de Flexner. Inversement, le sérum d'un malade infecté par des Bacilles d'autres types ou le sérum d'un animal immunisé contre eux, principalement avec le Bacille de Flexner, n'agglutine pas le Bacille de Shiga. D'où un élément de différenciation important ; l'agglutination apparaît comme un caractère important, sur lequel il est permis de se baser pour la pratique courante.

A vrai dire, il est des exemples qui vont à l'encontre de l'absolutisme de cette règle. Dopter (1) a constaté que des sérums de malades porteurs de Bacille de Shiga agglutinaient aussi le Bacille de Flexner, parfois même alors qu'ils se montraient sans action sur le premier. Il explique un tel fait en admettant l'existence d'agglutinines de groupe, se trouvant à côté de l'agglutinine spécifique, pouvant même prendre le pas sur elle. Toutefois, il faut remarquer qu'on a signalé plusieurs fois la présence simultanée du Bacille de Shiga et du Bacille de Flexner chez le même malade.

La réaction n'en conserve pas moins sa grande importance, permettant un véritable *sérodiagnostic* de la dysenterie. Avec le *Bacille typhique*, le *Colibacille*, ou en partant du sérum antityphique, l'agglutination est toujours négative.

On peut le pratiquer, soit en recherchant l'*agglutination macroscopique*, procédant comme il a été dit pour le *Bacille typhique*, soit, de préférence, en ayant recours à l'*agglutination microscopique*.

On procède alors de la façon habituelle, en commençant par un taux d'agglutination de 1 p. 20. Positive, la réaction permet l'affirmation ; négative, elle ne donne qu'une présomption, pour les mêmes raisons qui ont été exposées à propos du *Bacille typhique*.

Précipitation. — D'après Dopter (2), la *réaction de précipitation* donnerait aussi des résultats concluants, les sérums expérimentaux antidysentériques contenant des précipitines spécifiques. Elle se pratique comme il a été dit à propos du *Bacille typhique* (p. 166).

Fixation du complément. — La *réaction de fixation du complément* pratiquée avec le sérum d'un animal immunisé contre le Bacille de Shiga est toujours positive, l'hémolyse ne se fait pas, toutefois non seulement avec ce microbe, mais aussi, régulièrement, avec les autres types des Bacilles dysentériques, Bacille de Flexner, Bacille de Hiss, Bacille de Strong, négative par contre avec le Bacille d'Eberth. Il existe donc, dans ce sérum, une sensibilisatrice commune pour tous les types de Bacilles de la dysenterie (3). Le même fait s'observe pour les sérums de malades atteints de dysenterie bacillaire, quel que soit le type de Bacille présent. Cette réaction ne peut donc pas servir pour différencier les types les uns des autres, et il faut reconnaître qu'elle plaide en faveur de leur unité d'origine.

(1) Dopter, *Loc. cit.*, p. 230.

(2) Dopter, Précipitines dans le sérum d'animaux vaccinés contre le Bacille dysentérique (*Soc. de Biol.*, 15 juillet 1905).

(3) Dopter, Sensibilisatrice spécifique dysentérique dans le sérum des animaux vaccinés et des malades (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 753).

DIFFÉRENCIATION DES ESPÈCES SIMILAIRES

Elle se fait surtout à l'aide de quelques caractères, au premier rang desquels doivent se placer l'action sur les différents sucres et l'agglutination.

Ces caractères différentiels sont cités plus haut d'abord, à l'étude de l'action sur les sucres (p. 237), et ci-après, à l'étude des *Bacilles paradysentériques*. Les caractères exposés pour le *Bacille typhique*, le *Colibacille* et les espèces similaires permettent aisément leur distinction.

BACILLES PARADYSENTÉRIQUES

Sous cette rubrique, on peut classer plusieurs microbes isolés dans des dysenteries bacillaires, dont l'action pathogène semble indiscutable, et qui diffèrent du *Bacillus dysenteriæ* tel qu'il vient d'être défini, par des caractères d'une certaine importance. Ils s'en rapprochent par contre, et beaucoup, par de nombreux côtés, à tel point qu'on est en droit de reconnaître à tous ces types une origine commune. C'est le *Bacille de Flexner*, le *Bacille Y de Hiss* et le *Bacille de Strong*, qui ont été isolés dans les conditions exposées plus haut (p. 235).

BACILLE DE FLEXNER

Isolé par Flexner à Manille, il a été fréquemment retrouvé depuis. C'est un agent fréquent de dysenterie bacillaire.

Comme caractères d'aspect, de forme, de coloration, il rappelle absolument le Bacille de Shiga.

Les cultures sur les milieux ordinaires ont les mêmes caractères, mais paraissent plus abondantes.

Tous les Bacilles de ce type produisent de l'indol.

Dans le bouillon de Savage au rouge neutre, ils produisent une fluorescence légère.

Ils n'ont aucune action sur le lactose, ne font pas virer au rouge la teinture de tournesol ajoutée, se comportent de même sur milieu de Conradi-Drigalsky.

Ils font fermenter la mannite et le maltose, virant au rouge la teinture de tournesol ajoutée, alors que le Bacille de Shiga reste sans action.

Ils sont agglutinés par le sérum d'animaux vaccinés contre le Bacille de Flexner, pas du tout par le sérum d'animaux vaccinés contre le Bacille de Shiga.

Ce microbe a une action pathogène bien moins marquée que le Bacille de Shiga.

L'inoculation sous-cutanée ne détermine pas de dysenterie expérimentale, mais simplement de l'œdème suivi de suppuration et de guérison assez rapide.

L'injection intraveineuse ne provoque qu'une légère hyperthermie.

L'inoculation intrapéritonéale donne à peu près les mêmes symptômes que ceux observés avec le Bacille de Shiga.

Par passages successifs chez l'animal, cette virulence peut être augmentée, mais faiblement.

BACILLE DE HISS

Il est très semblable au Bacille de Shiga, et surtout au Bacille de Flexner dont il se rapproche beaucoup. Il est agglutiné par le Flexner-sérum d'animal immunisé ou de malades, pas par le Shiga-sérum (1).

Il se distingue du Bacille de Flexner en ce qu'il ne fait pas fermenter le maltose, ne virant pas les milieux maltosés additionnés de teinture de tournesol bleue ou neutre, caractère bien minime pour le prendre comme base d'une différenciation spécifique. Il donne aussi des colonies beaucoup plus larges, atteignant 3 millimètres, sur gélose lactosée tournesolée.

Kruse (2) l'a rencontré dans une épidémie de dysenterie d'un asile d'aliénés. Amako (3) le donne comme fréquent au Japon.

BACILLE Y DE STRONG.

Strong (4) l'a rencontré à Manille. Il n'a été retrouvé depuis que par Amako, au Japon, dans de rares cas.

Il ne se distingue des autres Bacilles du groupe Flexner qu'en ce qu'il ne fait pas fermenter le maltose, laissant bleus les milieux maltosés additionnés de tournesol bleu ou neutre, et fait fermenter la mannite et le saccharose, dont les milieux virent au rouge dans les mêmes conditions.

De plus, il n'est agglutiné que par son sérum d'immunisation ou le sérum des malades infestés par lui.

BACILLES PSEUDO-DYSENTÉRIQUES

On peut réunir sous cette dénomination des microbes bien distincts des précédents, qui ont été signalés de divers côtés dans des processus dysentériformes.

Il en est qui présentent les caractères principaux du *Colibacille* ou de *Paracolibacilles* et doivent être rapportés à ce type. D'autres sont plus différents.

Roger (5) a isolé, dans sept cas d'entérite dysentériforme, un Bacille spécial en inoculant, dans les veines d'un lapin, une culture impure obtenue en ensemençant du mucus intestinal dans du bouillon.

Avec dix gouttes, l'animal meurt en moins de vingt-quatre heures. Le sang et les organes renferment un très grand nombre de Bacilles, qu'ils donnent en cultures pures.

Ce sont des bâtonnets un peu plus courts que le *Bacille du charbon*,

(1) Hiss, *Loc. cit.*, p. 235.

(2) Kruse, *Loc. cit.*, p. 234.

(3) Amako, Dysenterie epidemien und Bazillentype (*Zeitschr. für Hygiene*, LX, 1908, p. 93).

(4) Strong et Musgrave, *Loc. cit.*, p. 235.

(5) Roger, Note sur un Bacille rencontré dans sept cas d'entérite dysentériforme (*Soc. de Biol.*, 7 octobre 1899).

à extrémités arrondies, mobiles; certains sont à peine plus longs que larges. Dans les cultures, ils sont souvent courts et plus grêles.

Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline et se décolorent par lam éthode de Gram.

Ils se cultivent bien sur tous les milieux et peuvent vivre en anaérobies.

La *gélatine* est rapidement liquéfiée. Si l'ensemencement est fait par piqûre, il se produit de nombreuses bulles de gaz.

Sur *gélose*, il donne un enduit épais, muqueux, avec odeur fétide.

Le *sérum coagulé* est ramolli, puis liquéfié lentement et incomplètement.

Sur *pomme de terre*, il se forme une tache jaunâtre, sèche, peu apparente.

Sur *carotte*, c'est une culture blanche, assez épaisse.

L'*artichaut* prend rapidement une coloration vert intense, sur laquelle se détachent les colonies microbiennes jaunes. Le bouillon d'artichaut et la gélose préparée avec ce bouillon verdissent également très vite.

Dans le *bouillon*, le développement est rapide; le liquide se trouble après quatre à cinq heures; puis apparaissent des flocons et il se fait une production plus ou moins abondante de mucine. La réaction est fortement alcaline : on perçoit une odeur putride, nauséabonde.

Dans le *bouillon glucosé*, la culture est pauvre; il n'y a pas d'odeur; la réaction est acide.

Le microbe est pathogène pour diverses espèces animales. Chez le lapin, l'inoculation intraveineuse de quatre à quinze gouttes de culture détermine la mort de vingt-quatre heures à treize jours, une fois en six heures et demie. Les anses intestinales sont remplies d'un liquide sanguinolent; le foie est dégénéré; la rate augmentée de volume. Lorsque l'animal survit quelque temps, il présente une diarrhée sanguinolente; on peut trouver sur le côlon des ulcérations semblables à celles de la dysenterie. Le microbe présente certainement une prédilection marquée pour le gros intestin; même injecté dans les veines, il se localise sur les parties terminales du tube digestif. Il paraît bien être la cause des entérites dysentériformes observées; il n'a jamais été rencontré dans les matières fécales d'hommes sains ou atteints d'entérite cholériforme.

Il serait peut-être à rapprocher du *Proteus vulgaris* que Macé et Mouginet ont signalé en 1890 dans les selles dysentériques.

Le Dantec (1) a décrit sous le nom de *dysenterie spirillaire* une affection dysentériforme assez commune dans la région de Bordeaux, caractérisée par la présence dans les selles diarrhéiques de mucosités très abondantes. En préparant et colorant au Ziehl des parties de mucosités, on constate la présence de beaucoup de leucocytes, mais surtout de nombreuses formes spirillaires.

Ces spirilles se colorent mal et se décolorent à la méthode de Gram. Ils peuvent être assez longs, à trois courbures, mesurant de 6 à 14 μ, ou tout à fait spiralés, ou bien disposés en boucles.

Ils n'ont pas pu être cultivés et n'ont été signalés depuis par aucun autre observateur.

(1) Le Dantec, Dysenterie spirillaire (*Soc. de Biol.*, LV, 1903, p. 617).

BACILLE DE LA DIARRHÉE VERTE INFANTILE Lesage.

Il existe, chez l'enfant du premier âge, deux variétés de diarrhées dites *vertes*, à cause de la coloration caractéristique des selles. L'une doit sa coloration à la présence de pigment biliaire; les selles, très acides, contiennent des acides et de la matière colorante de la bile, dont la présence est facilement démontrée à l'aide des réactions habituelles; c'est la *diarrhée verte bilieuse*. La teinte de l'autre est due à un pigment spécial sécrété par une Bactérie en bâtonnets, signalée par Damaschino et Clado (1) et étudiée avec détails par Lesage (2); c'est la *diarrhée verte bacillaire*. Ce dernier expérimentateur est parvenu à isoler le Bacille, à en obtenir des cultures pures qui ont occasionné chez les animaux une affection semblable à la maladie primitive.

Les selles, dans cette dernière variété, sont souvent neutres, parfois acides, mais faiblement. En couche mince, elles sont blanchâtres; en masse, elles paraissent vert-épinard, jaune vert ou jaune foncé. Examinées au microscope, elles ne montrent pas de cristaux d'acides biliaires, mais en quantité la Bactérie spéciale, accompagnée de bien moins nombreux individus des quelques espèces qui pullulent toujours dans l'intestin. On parvient facilement à la séparer par des cultures pures sur tous les milieux habituels. Cette espèce est aérobie et se montre assez exigeante au point de vue de la température. Elle se développe au mieux vers 30°-35°, lentement au-dessous de 18°, plus du tout à 5°; soumise pendant cinq jours à 0°, elle ne se reproduit plus.

Pour certains, ce microbe ne serait qu'une variété de *Colibacille* pouvant produire du pigment vert. On verra, en effet, qu'il se rapproche de cette dernière espèce par bien des caractères.

Caractères microscopiques et coloration. — Les dimensions des bâtonnets sont variables, suivant le milieu de culture employé. Ils ont d'ordinaire de 2 μ à 4 μ de long sur 0,75 μ à 1 μ de large; dans les vieilles cultures, sur gélatine surtout, on trouve des filaments qui atteignent 15 μ de longueur. Ils présentent une motilité bien évidente; leurs mouvements ne sont toutefois pas très vifs, moins prononcés par exemple que ceux du *Bacille typhique*. Dans certaines cultures, ces Bacilles donneraient facilement des spores; on en trouve, de douze à vingt-quatre heures, dans les cultures sur gélatine; elles sont rares dans les cultures sur pomme de terre. Ces spores, d'après Lesage, sont sphériques, réfringentes, se colorent facilement par les couleurs d'aniline et se produiraient au nombre de deux par bâtonnet, séparées par un espace clair. Dans les filaments, les spores sont plus grosses; elles ont de 1,5 μ à 2 μ, disposées en chapelets; elles produisent, par bourgeonnement sans doute, dit l'auteur cité, une spore fille à chacun de leurs pôles. Ces phénomènes diffèrent trop des résultats connus jusqu'ici pour qu'on les accepte sans confirmation ultérieure. Lesage n'a, du reste, pas observé la germination directe de ces spores.

(1) Damaschino et Clado, *Soc. de Biol.*, décembre 1884.

(2) Lesage, De la dyspepsie et de la diarrhée verte des enfants du premier âge (*Revue de méd.*, 1887, n° 12, et 1888, n° 1). — Id., Du Bacille de la diarrhée verte des enfants du premier âge (*Arch. de physiol.*, 1889, n° 2, p. 212).

La coloration se fait d'après les procédés ordinaires. Le microbe se *décolore* par la méthode de Gram.

Cultures. — Sur *plaques de gélatine*, il se forme des petites colonies verdâtres, granuleuses, ne *liquéfiant* pas la gélatine.

Sur *gélatine*, en piqûre, ce Bacille se développe peu dans le canal, où il donne une mince ligne blanchâtre; à la surface, il produit un disque verdâtre tantôt opaque, tantôt translucide. En *strie*, la culture apparaît en deux jours à 20°; elle forme un voile mince, verdâtre, translucide, à surface lisse, à bords frangés, foliacés. La gélatine du tube devient verdâtre en quatre ou cinq jours et ne subit pas de liquéfaction, mais parfois seulement un léger ramollissement de la surface.

Sur *gélose*, *sérum solidifié* et *blanc d'œuf cuit*, on obtient de semblables colonies verdâtres.

Sur *pomme de terre*, de un à trois jours apparaît une culture verte qui s'étend lentement sur toute la surface, qu'elle couvre complètement en huit ou dix jours. La colonie a une surface luisante, d'aspect gras, et des bords droits ou peu sinueux. La partie supérieure de la pomme de terre se colore en vert; en vieillissant, la coloration prend des nuances rougeâtres. Ces cultures contiennent un Bacille plus court et plus gros que celui des cultures sur autres milieux.

Dans le *bouillon*, le développement est rapide à 30°: en quarante-huit heures, le liquide est trouble et dépose un sédiment verdâtre.

Cette espèce ne croît pas sur les milieux de culture légèrement acidifiés avec l'acide lactique. C'est ce qui prouve que la méthode de traitement par les acides et surtout l'acide lactique, établie par Hayem (1), est absolument rationnelle.

Les cultures dégagent toutes une odeur fade; il s'y trouverait aussi des ptomaïnes qui n'ont pas encore été étudiées.

La matière colorante n'a pas pu être isolée. Elle ne se produit abondamment dans les cultures qu'en présence d'un excès d'air: ce qui concorde avec le fait, observé depuis longtemps par les cliniciens dans ces diarrhées infantiles, que les selles verdissent souvent dès qu'elles sont exposées à l'air. Ce pigment est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme et est décoloré par les acides.

A côté du pigment vert, d'après Cathelineau (2), il existerait une fluorescence verdâtre.

Inoculation expérimentale. — L'injection sous-cutanée de fortes doses de matière de culture à des animaux ne produit aucune modification locale des tissus et n'occasionne pas de diarrhée. Le Bacille pénètre cependant dans la circulation générale, car Lesage en a retrouvé une fois dans la rate.

En injection intraveineuse, chez le lapin, il faut de fortes doses pour obtenir des résultats évidents, au moins une seringue de Pravaz de bouillon de culture. Il se produit quelques convulsions passagères, et, si l'on sacrifie l'animal de trente à quarante heures après l'opération, on trouve dans l'intestin grêle un contenu liquide, vert, où fourmille la

(1) Hayem, Traitement de la dyspepsie du premier âge et particulièrement de la diarrhée verte ; nature microbienne de cette maladie (*Bull. de l'Acad. de méd.*, séance du 17 mai 1887).

(2) Cathelineau, Contribution à l'étude biologique du *Bacillus viridis* de Lesage (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 228).

Bactérie spéciale. Chez les lapins laissés en vie, la diarrhée apparaît bientôt, dure deux ou trois jours, puis s'arrête : l'animal guérit vite.

La même diarrhée apparaît lorsqu'on fait absorber du produit de culture, qu'on en injecte directement dans l'estomac ou dans l'intestin grêle.

La vitalité des cultures résiste à la dessiccation, mais moins à la chaleur ; une température de 100° tue en dix minutes les Bacilles et les spores. L'air paraît être le véritable agent de transmission de l'affection si contagieuse, dans les salles d'hôpital ou de crèches surtout où sont réunis de nombreux nourrissons. Le Bacille végète lentement dans l'eau, qui doit pouvoir transmettre aussi la maladie lorsqu'elle a été infectée.

BACILLUS FŒCALIS ALCALIGENES Petruschky.

Petruschky (1) l'a isolé d'une bière gâtée et du contenu intestinal d'un typhique. Depuis, il a souvent été trouvé dans les matières fécales ou dans des milieux souillés.

Il se place tout au voisinage du *Bacille typhique*, dont il a bien des caractères.

Caractères microscopiques et coloration. — Ce sont des bâtonnets courts, souvent isolés, nettement mobiles.

Ils se colorent aux méthodes ordinaires, en montrant souvent des parties plus colorées, et se *décolorent* à la méthode de Gram. Les méthodes spéciales montrent des cils qui se trouvent en bouquets aux deux extrémités.

Cultures. — Les cultures sont faciles sur les milieux ordinaires, en aérobie; elles ne se feraient pas du tout en l'absence d'air, d'après Berghaus (2).

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont très semblables à celles du *Bacille typhique*.

Sur *gélatine* et *gélose*, en strie, il en est de même.

Sur *pomme de terre*, il se forme un enduit jaune, un peu brunâtre.

Dans le *bouillon*, on a rapidement un trouble, puis, à la surface, une petite collerette blanche, parfois une sorte de voile très fragile. Le liquide devient rapidement alcalin; après quelque temps, si l'on ajoute un peu d'acide, il se produit un dégagement gazeux abondant, pouvant donner une mousse épaisse, et il se dégage de l'ammoniaque, comme peut le montrer l'odorat ou, mieux, un papier de tournesol rouge humide qui bleuit rapidement. Le *bouillon tournesolé* bleuit vite et fortement. Le développement se fait bien en *bouillon phéniqué* à 42°, comme pour le *Bacille typhique* et le *Colibacille*.

Dans le *lait*, on n'observe pas de coagulation, le liquide devient franchement alcalin ; plus tard, il est jaunâtre, un peu transparent.

Comme *matières azotées*, d'après Nawiasky (3), ce microbe consom-

(1) Petruschky, Bacillus fœcalis alcaligenes (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 187). — Fischer, Zur Biologie der Bacillus fœcalis alcaligenes (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 693).

(2) Berghaus, Die verwandschaftlichen Beziehungen zwischen dem Bacillus fœcalis alcaligenes und dem Typhusbacillus (*Hygienische Rundschau*, XV, 1905).

(3) Nawiasky, Ueber die Ernährung einiger Spaltpilze in peptonhaltigen Nährboden (*Arch. für Hygiene*, LXIV, 1907, p. 337).

merait beaucoup de peptones, peu d'albumoses, et attaquerait même la créatine.

Aucune culture ne donne la réaction de l'indol.

La plupart des *matières sucrées* ne sont pas attaquées; dans les milieux qui en contiennent, il ne se forme pas de gaz, et la teinture de tournesol bleue ajoutée ne vire pas au rouge. D'après Vourloud (1), il se produirait, cependant, une légère coloration rouge ou une décoloration partielle avec la glycérine et le lévulose.

Les milieux au *rouge neutre* (p. 175) ne sont pas modifiés.

Inoculation expérimentale. — Chez le cobaye, l'injection intrapéritonéale de bouillon de culture occasionne rapidement la mort.

Habitat. — Il est commun dans les matières fécales; très commun dans les eaux souillées, où il peut accompagner le *Colibacille* et peut-être le *Bacille typhique*. Il se rencontre dans le lait, provenant de souillures d'origine fécale. On peut songer à lui attribuer un rôle pathogène dans les affections paratyphoïdes (2). Trincas et Olla (3) lui rapportent certaines intoxications par le fromage, mais le microbe qu'ils ont isolé reste coloré par la méthode de Gram et donne un pigment verdâtre, ce qui le différencie nettement du *Bacillus fœcalis alcaligenes*.

Diagnostic. — Il se rapproche beaucoup du *Bacille typhique*, dont il se distingue surtout parce qu'il a ses cils reportés aux extrémités, qu'il donne de l'alcali dans les milieux additionnés de mannite ou de saccharose, alors que le *Bacille typhique* est péritriche et donne de l'acide dans les dernières conditions. Il n'est jamais agglutiné par les sérums antityphiques.

Berghaus a voulu le rapprocher du *Bacillus fluorescens putridus*. Il s'en sépare en ce qu'il ne forme jamais de pigment et ne développe pas l'odeur urineuse du premier (4). D'après Gaethgens (5), il existerait plusieurs races à caractères un peu différents.

BACILLUS ENDOCARDITIS GRISEUS Weichselbaum.

Weichselbaum (6) l'a rencontré dans les végétations valvulaires d'un cas d'endocardite.

Ce sont des Bacilles mobiles, ayant les dimensions du *Bacille typhique*, présentant souvent les extrémités renflées. Ils ne forment pas de spores et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Les colonies des cultures sur plaques ressemblent beaucoup à celles du *Pneumobacille*. La culture sur gélose est aussi très semblable d'aspect; en piqûre, cependant, le milieu prend une teinte jaunâtre.

(1) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

(2) Lafforgue, Quelques remarques à propos d'un Bacille alcaligene dans une infection typhoïde (*Soc. de Biol.*, 18 juillet 1908).

(3) Trincas et Olla, Casi di intossicationi alimentari da B. fœcalis alcaligenes (*Ann. d'Igiene sperim.*, XVII, 1907).

(4) Klimenko, Die Gruppe des Bac. fœcalis alcaligenes (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLIII, 1907, p. 755).

(5) Gaethgens, Beitrag zur Biologie des Bacillus fœcalis alcaligenes (*Arch. für Hygiene*, LXII, 1907, p. 152).

(6) Weichselbaum, Beiträge zur Aetiologie und pathologische Anatomie der Endocarditis (*Ziegler's Beiträge*, IV, 1888, p. 127).

Sur pomme de terre, la culture est abondante, sèche, grisâtre ou brun jaunâtre.

L'inoculation sous-cutanée au lapin et à la souris ne donne qu'une inflammation locale avec suppuration.

BACILLUS ICTEROIDES Sanarelli.

(*Bacille ictéroïde.*)

L'étiologie et la pathogénie de la fièvre jaune sont toujours assez obscures. On est unanime à reconnaître que la marche de l'affection correspond bien à une infection microbienne ; mais les nombreuses tentatives faites pour isoler un agent spécifique n'ont pas encore donné de résultats bien satisfaisants.

Domingos Freire (1) a décrit, dans une série de travaux, un Micrococque qu'il considère comme spécifique ; il l'a nommé *Cryptococcus xanthogenicus*.

C'est un petit coccus à éléments sphériques de 1 μ de diamètre environ, très mobiles. Il se colore bien aux couleurs d'aniline et ne se décolore pas par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales colorent au moins deux cils. Certains éléments montrent de petites capsules.

Les cultures s'obtiennent facilement sur les milieux habituels.

Sur *plaques de gélatine*, on a de petites colonies rondes, d'abord blanches, puis devenant jaune de chrome ; la gélatine est rapidement liquéfiée. Les plaques dégagent une odeur vireuse.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme une culture blanche, jaunissant assez lentement en liquéfiant la gelée en forme de cupule ; dans le fond du liquide se voit un dépôt jaune brun foncé.

Sur *gélose*, il se forme une bande blanche devenant jaune de chrome.

Sur *pomme de terre*, il se développe une large colonie jaune de chrome.

Le *bouillon* se trouble vite ; par sédimentation, on a un dépôt blanc qui jaunit.

Le *lait* est un bon milieu de culture ; le microbe ne le coagule pas et le rend alcalin.

Les milieux ne donnent jamais la réaction de l'indol. Les bouillons de culture sont toxiques.

Les cultures sont virulentes pour les chiens, les lapins, les cobayes, et détermineraient chez ces animaux des symptômes très semblables à ceux de la fièvre jaune, avec les mêmes lésions anatomo-pathologiques.

Chez l'homme atteint de fièvre jaune, ce microbe se trouve dans le sang, aussi bien dans le cœur et les gros vaisseaux que dans les réseaux capillaires des organes ; on le trouve aussi dans le vomissement brun spécial (*vomito negro*), dans les selles noires.

Domingos Freire aurait obtenu de bons résultats, curatifs et préventifs, chez l'homme, par l'inoculation de cultures atténuées.

(1) Domingos Freire, Recherches sur la cause, la nature et le traitement de la fièvre jaune. Rio-de-Janeiro, 1880. — Id., Nombreuses autres publications citées ou résumées dans : Mémoire sur la bactériologie, pathogénie, traitement et prophylaxie de la fièvre jaune. Rio-de-Janeiro, 1898.

Les recherches de Sanarelli (1) ont été poursuivies avec une méthode bien préférable; elles l'ont conduit à la découverte du microbe qu'il a nommé *Bacillus icteroides* et qu'il regarde comme l'agent spécifique de la maladie infectieuse en question.

Il a obtenu ce microbe en mettant en culture du sang pris sur des malades atteints de fièvre jaune, du sang du cadavre, de la rate, du foie, des poumons, de l'urine et de la bile de cadavres. Dans le cadavre, on le trouve associé à d'autres espèces microbiennes, en particulier le *Colibacille*, le *Streptocoque* et le *Staphylocoque doré*, dont le développement peut masquer le sien et dont il est nécessaire de le séparer, surtout au moyen des cultures sur plaques.

Le *Bacille ictéroïde* est un bâtonnet mobile, d'une longueur de 2 μ à 4 μ sur 1 μ de large, à extrémités arrondies, le plus souvent réuni par couples.

Il se colore facilement aux couleurs d'aniline et se *décolore* par la méthode de Gram. Par les méthodes spéciales, on colore de quatre à huit longs cils.

Cultures. — Il se cultive facilement sur les milieux habituels et se comporte en anaérobie facultatif.

Sur *plaques de gélatine*, après vingt-quatre heures à 20°, on distingue déjà, à un faible grossissement, de petites colonies punctiformes, arrondies, transparentes, incolores, sans noyau, d'aspect brillant et granuleux. Lorsqu'elles sont nombreuses et rapprochées, elles cessent vite de croître et, après six à sept jours, elles prennent un aspect opaque, sombre. Si, au contraire, elles peuvent se développer facilement, elles augmentent de volume en gardant leur forme sphérique et leur aspect brillant et granuleux. Peu à peu apparaît un noyau foncé, central ou excentrique, entouré d'un petit halo clair, d'où partent de fines irradiations qui vont se terminer près de la périphérie; l'aspect radié peut être très marqué sur certaines colonies. L'aspect des colonies est bien caractéristique vers le cinquième jour; plus tard, l'opacité survient, progresse, en ne laissant qu'une petite zone transparente, au centre de laquelle se dessine nettement le noyau, rond, d'un noir sombre. Les colonies de l'intérieur de la gelée peuvent être d'un noir d'encre. La gélatine n'est jamais liquéfiée. Ces colonies se distinguent facilement de celles du *Colibacille*, que l'on peut observer à leurs côtés, en ce qu'elles sont toujours incolores et deviennent simplement peu à peu opaques sans jamais prendre la coloration brunâtre châtain qui caractérise toutes les colonies de *Colibacille*.

Sur *gélatine en piqûre*, il se forme à la surface un petit disque muqueux, transparent, et dans la piqûre de petites colonies sphériques opaques.

En *strie*, si l'ensemencement est copieux, il se forme une fine couche irisée; si l'ensemencement est pauvre, il se développe de petites colonies isolées, arrondies, d'un blanc laiteux, qui n'augmentent guère si elles sont serrées. Si elles sont bien isolées, elles continuent à croître et, à un moment donné, fusent vers la partie déclive en donnant

(1) Sanarelli, Étiologie et pathogénie de la fièvre jaune (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 433 et 673). — Id., L'immunité et la sérothérapie de la fièvre jaune (*Ibid.*, p. 753). — La propagation de la fièvre jaune (*Revue d'hygiène*, XXVIII, 1906, p. 382).

des traits sinueux semblables à des petites rigoles de cire blanche brillante.

Sur *gélose*, avec un ensemencement pauvre, comme celui du sang ou du suc de rate ou de foie, ne donnant que quelques colonies bien isolées, on obtient des cultures très caractéristiques. A 37°, on observe de douze à vingt-quatre heures le développement de petites colonies rondes grisâtres, un peu irisées, transparentes, à surface lisse. Si les cultures sont laissées à cette température, les colonies croissent pendant quelque temps, puis restent stationnaires sans changer d'aspect. Si, au contraire, on transporte les cultures à une température de 20° à 28°, le mode d'accroissement change complètement. Après une dizaine d'heures, il se forme autour des colonies primitives un bourrelet saillant, blanc opaque, à reflets nacrés, contrastant nettement avec la partie centrale qui reste irisée, transparente. Le bourrelet grandissant, faisant nettement saillie, les colonies, à un moment donné, prennent l'aspect d'un sceau de cire à cacheter. Les colonies peuvent fuser vers les parties déclives, en donnant de petites traînées transparentes. En exposant de suite les cultures à la température de 20° à 28°, les colonies qui se développent ont l'aspect de gouttes de lait, à surface luisante, très relevées. En reportant ces cultures à 37°, on a le phénomène inverse du précédent : la partie centrale de la colonie est proéminente, la zone périphérique est surbaissée.

Avec un ensemencement abondant, les colonies confluent rapidement ; le bourrelet est remplacé par un rebord brillant et opaque.

Sur *sérum coagulé*, le développement est faible ; il s'y forme une petite culture luisante, transparente, souvent peu visible.

Sur *pomme de terre*, il se développe, à la surface, une fine pellicule transparente, glacée, très difficile à percevoir, qui ne se nuance jamais.

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble peu abondant, sans pellicule ni dépôt. On y rencontre beaucoup de formes d'involution.

Dans le *lait*, le développement se fait bien, sans produire de coagulation

En *milieux sucrés*, la culture est abondante ; en ajoutant un peu de craie, on a une abondante production de bulles de gaz avec le glucose, on observe une fermentation minime avec le saccharose et rien du tout avec le lactose. Cependant, sur la *gélose lactosée tournesolée*, la couleur bleue vire peu à peu au rouge, ce qui paraît indiquer la production d'un peu d'acide lactique aux dépens du sucre de lait.

Le microbe paraît former de petites quantités d'indol ; on obtient une faible coloration rose avec le nitrite de potasse et l'acide sulfurique, rien par contre avec la réaction de Legal.

Inoculation expérimentale.—Le *Bacille ictéroïde* est pathogène pour la plupart des animaux d'expérience. Chez les souris blanches, les cobayes, les lapins, et surtout chez le chien, il produit une maladie cyclique assez analogue à la fièvre jaune humaine. L'infection s'obtient facilement par inoculation sous-cutanée, intrapéritonéale, intraveineuse ou intratrachéale. Chez le chien, on retrouve très bien les trois principales propriétés du virus qui contribuent à donner à la fièvre jaune humaine sa physionomie spéciale : les propriétés stéatogènes, qui influent surtout sur le foie dont les cellules sont atteintes de dégénérescence graisseuse

prononcée, cette altération du foie ayant pour conséquence l'ictère qui se manifeste généralement; les propriétés congestives et hémorragipares qui déterminent des congestions vasculaires, des hémorragies à la surface des muqueuses, origine du vomissement de sang (*vomito negro*); des propriétés émétiques dues à la diffusion dans le sang d'un principe à effets comparables à ceux de l'apomorphine.

La plupart des symptômes et des lésions sont dus à un poison spécifique que le *Bacille ictéroïde* produit dans les cultures et qui peut alors déterminer à lui seul le tableau morbide qu'offre l'inoculation du microbe vivant.

Pour l'étudier, on se sert de cultures en bouillon, âgées de quinze à vingt jours, filtrées sur bougie Chamberland; c'est ce qu'on peut appeler la *toxine ictéroïde*.

Les cobayes et les lapins sont assez résistants; pour obtenir la mort, il faut employer de fortes doses, même en inoculation intraveineuse; les lésions obtenues sont peu spéciales. Le chien est plus sensible; la chèvre également. Le cheval est très sensible. L'injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes détermine un fort œdème local avec fièvre, lent à disparaître. L'injection intraveineuse est mieux tolérée, mais produit régulièrement un fort accès de dyspnée avec tremblement général. On peut progressivement augmenter les doses, mais très lentement, pour éviter les accidents.

Habitat et rôle étiologique. — Chez l'homme malade, le microbe se trouve surtout dans le sang et peut-être exceptionnellement dans le tube digestif. Il paraît se multiplier très peu dans l'organisme pendant la maladie. L'action est surtout due à la toxine qui diffuse et agit ou directement ou indirectement en déterminant des modifications comme celles qu'elle peut produire sur le foie ou la muqueuse digestive, ou bien en facilitant extraordinairement les infections secondaires.

Ces infections secondaires sont, en effet, ici si importantes qu'elles peuvent en imposer et arriver à masquer complètement la véritable infection spécifique. Il se forme une infection mixte qui prend les caractères d'une septicémie; d'un autre côté, les microbes survenus deviennent rapidement prédominants, de sorte qu'on est tenté de les tenir pour spécifiques. Les microbes que l'on rencontre surtout dans ces conditions sont le *Colibacille*, le *Streptocoque pyogène*, le *Staphylocoque doré*, le *Proteus vulgaris*, provenant à n'en pas douter de l'intestin, d'où ils sont devenus virulents et envahissants grâce aux effets de la toxine ictéroïde. L'expérience démontre que les produits solubles du *Bacille ictéroïde* favorisent nettement le développement de ces microbes qui, au contraire, nuisent au développement du premier.

On ne sait rien de la répartition du microbe dans le milieu extérieur ni du mode de contagion. L'eau a été incriminée, mais sans preuves bien évidentes.

La contagion peut se faire par voie intestinale, surtout lorsque l'intestin est malade, ce qui est si fréquent dans les pays chauds. L'expérimentation démontre qu'elle est possible par les voies respiratoires.

Le *Bacille ictéroïde* peut résister longtemps à la dessiccation à la température ordinaire, au moins cent soixante-quatre jours dans une expérience. Il est assez sensible à la chaleur; une température humide de 60° le tue en quelques instants, 65° immédiatement; à la chaleur

sèche, il résiste au moins une heure à 100° et ne périt instantanément qu'à 125°. L'insolation le tuerait en sept heures environ.

Il peut vivre longtemps dans l'eau de mer, stérilisée ou non; Sanarelli l'y a retrouvé vivant jusqu'au cinquantième jour.

Les Moisissures exercent sur le développement du *Bacille ictéroïde* une action favorable très marquée. Dans des cultures sur plaques qu'envahissent les Moisissures, on voit apparaître très vite autour de chaque colonie mycélienne une couronne de petites colonies punctiformes qui se développent rapidement, tandis que les colonies du restant de la plaque demeurent beaucoup plus petites et sont bien moins serrées. C'est un véritable satellitisme. Les conditions favorisant le développement des Moisissures, la grande humidité et le manque de ventilation surtout, peuvent donc jouer un rôle dans le développement et l'extension du contage et, conséquemment, de la maladie.

Il est possible d'arriver à immuniser certains animaux, le chien et le cheval, en se servant de toxine, à doses très faibles d'abord, puis de virus vivant. Une immunisation solide est très difficile à obtenir. Le sérum a alors une action préventive certaine chez les animaux; on ne sait encore rien de son action chez l'homme. D'après Archinard et Woodson (1), il serait possible d'établir un sérodiagnostic sérieux en procédant comme pour le *Bacille typhique*.

Le rôle pathogène du *Bacille ictéroïde* dans la fièvre jaune a été fortement battu en brèche; on se rattache plutôt aujourd'hui à une autre opinion, comme il sera dit plus loin. Malgré tout, on doit retenir l'attention sur des faits bien établis par Sanarelli, surtout la présence constante ou presque du *Bacille ictéroïde* dans la maladie, son absence dans d'autres affections et dans les organismes normaux. S'il est un microbe d'infection secondaire, son importance ne doit pas être méconnue (2); il ne doit en tout cas pas être mis de côté.

Comme affinités, on peut le rapprocher surtout de certains *Paracolibacilles* et des *Bacilles paratyphiques*.

Havelburg (3) donne comme agent pathogène de la fièvre jaune un Bacille différent du précédent, qu'il obtient d'une tout autre façon. En injectant sous la peau d'un cobaye 1 à 2 centimètres cubes du contenu de l'estomac d'un individu mort de fièvre jaune, l'animal meurt infailliblement, et l'on trouve toujours dans son sang, en culture pure, un microorganisme spécial qu'il regarde comme spécifique.

C'est un très petit Bacille de 1 μ de long sur 0,3 μ à 0,5 μ de large, isolé ou réuni par paires. Souvent les deux pôles sont plus brillants, ce qui le fait prendre pour un diplocoque. La mobilité est douteuse; il n'a pas de cils. Il ne forme pas de spores.

Il se colore facilement par les couleurs d'aniline et se *décolore* par la méthode de Gram.

Il est anaérobie facultatif; dans l'hydrogène, les cultures sont même plus belles qu'à l'air.

(1) Archinard et Woodson, The serum-diagnosis of Yellow-Fever (*New Orleans med. and surg. Journ.*, février 1898).

(2) Bandi, Beitrag zur bakteriologischen Erforschung der Gelbfiebers (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIV, 1903, p. 463).

(3) Havelburg, Recherches expérimentales et anatomiques sur la fièvre jaune (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 515, et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1897).

Sur *plaques de gélatine*, les colonies, d'abord blanches punctiformes, forment un disque jaunâtre granulé avec un bord finement dentelé. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, on obtient une culture en clou, blanche, qui ne liquéfie jamais.

Sur *gélose*, la culture est d'un blanc grisâtre.

Le *bouillon* se trouble vite et donne un dépôt grisâtre.

Le *lait* est coagulé en douze heures.

Sur *pomme de terre*, la culture est une mince couche grise.

Les milieux qui renferment du glucose ou du lactose fermentent rapidement.

Le microbe pousse dans les milieux acides, même très acides.

La production d'indol est toujours très intense; il y a également une considérable production d'hydrogène sulfuré.

Le microbe tue facilement le cobaye et la souris, plus difficilement le rat; il n'agit sur le chien qu'en injection intrapéritonéale et n'a aucune action sur la poule. Le microbe se trouve en abondance dans le sang des animaux qui ont succombé.

Chez le malade, sa localisation est presque exclusivement stomacale et intestinale; ce n'est qu'exceptionnellement que de là il envahit les autres organes. Il formerait dans l'estomac et l'intestin une substance toxique dont la résorption amènerait les graves lésions de la maladie et souvent la mort.

Pour Reed, Carroll et Agramonte (1), aucune de ces espèces microbiennes ne serait l'agent de la fièvre jaune. Cet agent serait un de ces microbes extrêmement petits qui sont invisibles au microscope et traversent les parois des filtres de porcelaine.

La maladie a une incubation variant de quarante et une heures à cinq jours et demi.

La contagion se fait uniquement par la piqûre d'une espèce de moustique, le *Stegomya fasciata* (autrement *Stegomya calopus*) ayant sucé du sang de malades, comme l'avait entrevu Finlay (2) dès 1881 et comme l'ont confirmé les recherches de la Commission américaine de la fièvre jaune (3), à Cuba, et celles de Marchoux, Salimbeni et Simond (4), au Brésil.

Le virus se trouve dans le sang des malades, ce qui est prouvé par les résultats positifs que donne l'inoculation du sang ou du sérum frais. Mais ces résultats ne s'obtiennent qu'avec du sang prélevé au premier, deuxième ou troisième jour de la maladie; on n'obtient plus rien à partir du quatrième jour. L'agent microbien est très petit, il traverse la bougie Berkefeld, la bougie Chamberland F, pas la bougie B; d'après la Com-

(1) Reed, Carroll, Agramonte et Lazear, Preliminary note on the etiology of yellow fever (*Philad. med. Journ.*, 27 oct. 1900).

(2) Finlay, El mosquito hipoteticamente considerado como agente de transmission de la fiebre amarilla (*Ann. Roy. Acad. de la Habana*, 1881).

(3) Parker, Beyer et Pothier, A study of the yellow fever (*Yellow fever Institute*, Bulletin n° 13, Washington, 1903). — Rosenau, Parker, Francis et Beyer, *Ibid.*, Bulletin n° 14, 1905.

(4) Marchoux, Salimbeni et Simond, La fièvre jaune (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 665). — Marchoux et Simond, Études sur la fièvre jaune (*Ibid.*, XX, 1906 p. 17, 104 et 161).

mission américaine, lorsque le sérum est étendu de son volume de solution physiologique, le microbe traverse la bougie B.

On ne sait rien de sa forme; Schaudinn (1) croit qu'il doit être un Spirochète, Marchoux et Simond un Spirille, mais sans aucune preuve.

La vitalité est faible; il est tué par un séjour de cinq minutes à 55°; à 24°-30°, le sang, exposé à l'air, perd toute virulence après quarante-huit heures; à l'abri de l'air, le microbe est encore vivant après cinq jours, mais est mort après huit jours.

Ce microbe ne se cultive en aucun milieu, seulement peut-être dans l'organisme du *Stegomya fasciata*.

La maladie se transmet facilement à l'homme, à la suite de piqûres de moustiques infectés.

Les moustiques s'infectent simplement en piquant les malades dans les trois premiers jours de la maladie; il faut ensuite un laps de temps de douze jours pour que l'insecte gagne son pouvoir infectant.

Le virus est sans effet sur les animaux d'expérience habituels; chez les singes anthropomorphes, on a signalé des résultats peu importants et encore bien douteux.

Chez l'homme, une première atteinte confère l'immunité. Chez l'enfant jeune, la maladie évolue d'ordinaire d'une façon très bénigne; ce qui peut expliquer des cas fréquents d'immunité dans les milieux où sévit la maladie, et alors les étrangers sont plus atteints.

Il n'y a pas d'immunité de race; les noirs sont aussi sensibles que les blancs.

Les Stégomies ne piquent que vers la chute du jour jusqu'à son lever; ce sont les femelles qui piquent, au moment de la ponte, ayant besoin à ce moment de sang comme aliment. C'est le seul moustique qui semble favorable pour le virus.

Comme moyens de prophylaxie, il faut chercher à détruire les Stégomies et prendre les précautions voulues pour protéger les malades contre ces moustiques qui s'infecteraient en les piquant. Le froid les tue vite; Otto et Neumann (2) ont montré qu'à zéro degré ils périssaient presque instantanément; qu'à 4° ils ne survivaient pas plus d'une heure, mais pouvaient vivre quatre-vingt-deux jours à la température de 7° à 9°.

BACILLUS BOTULINUS Van Ermenghem.

Quoique ce microbe soit, par sa morphologie et sa biologie, bien différent des précédents, il peut paraître intéressant et utile de placer ici sa description, à cause du rôle important qu'il doit jouer dans les empoisonnements alimentaires où interviennent des espèces qui viennent d'être citées. Les accidents, qui paraissent bien devoir lui être rapportés, semblent présenter les caractères particuliers de ce que l'on désigne depuis longtemps sous les noms de *botulisme*, d'*ichtyosisme*, fréquemment observés à la suite d'ingestion de saucisses, boudins (*botulus*), conserves de viande, pâtés de gibier ou de foies, poissons salés, etc.

(1) Schaudinn, Generations und Wirthwechsel bei Trypanosoma und Spirochaete (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XX, 1904, p. 387).

(2) Otto et Neumann, Studien über Gelbfieber in Brasilien (*Zeitschr. für Hygiene*, LI, 1905).

Ces accidents diffèrent de ceux des autres intoxications alimentaires par l'importance beaucoup moindre des symptômes intestinaux et la prédominance des symptômes nerveux, troubles visuels particulièrement.

Van Ermenghem (1) a attribué à cette Bactérie une petite épidémie alimentaire observée à Ellezelles, dans le Hainaut, chez un certain nombre de personnes ayant consommé des saucissons et du jambon fumés d'une certaine origine. La viande fraîche et salée du porc ayant servi aux premières préparations avait pu être consommée impunément, ce qui démontre que l'agent pathogène n'existait pas chez l'animal avant l'abatage, comme c'était le cas pour les espèces précédentes, mais s'était développé postérieurement, pendant les manipulations auxquelles la viande avait été soumise. Le jambon exhalait une odeur nettement butyrique.

Les premiers symptômes sont apparus seulement vingt à vingt-quatre heures, chez quelques personnes même trente-huit heures après le repas. D'abord des douleurs épigastriques, puis vomissements abondants, alimentaires au début, ensuite bilieux, très muqueux. Il s'est établi chez tous une constipation opiniâtre.

Après trente-six à quarante-huit heures, ont apparu d'importants troubles de la vue, perception très trouble, indistincte, diplopie, mydriase, insensibilité pupillaire, ptosis. La sécrétion des muqueuses de la bouche, du pharynx, du nez, de l'œsophage même se modifia profondément; elles devinrent sèches et luisantes ou couvertes de mucosités épaisses; d'où irritation, gêne dans la déglutition, dyspnée, voix sourde ou abolie, toux rauque, disparition du goût et de l'odorat. Le pouls cependant ne dépassait pas 90; la température était normale, la respiration tranquille.

Dans les cas mortels, on a observé des accès de dyspnée, de la faiblesse et de l'irrégularité du pouls, un état syncopal; trois cas ont été mortels, sur une cinquantaine produits.

L'ingestion des viandes suspectes a permis de reproduire, chez le chat, le pigeon, le lapin et le cobaye, le singe, des troubles pathologiques ayant une grande ressemblance avec les symptômes observés chez les personnes intoxiquées.

Le microbe fut rencontré dans les viandes incriminées, dans l'intestin et les différents organes des personnes qui avaient succombé, chez les animaux qui avaient ingéré des viandes.

Depuis, le *Bacillus botulinus* a été retrouvé dans des conditions similaires.

Fischer (2) a relaté une épidémie de botulisme causée, en 1904, à Darmstadt, par des conserves de haricots. Vingt-quatre personnes avaient mangé de ces haricots simplement assaisonnés en salade; vingt et une ont été malades, dont onze ont succombé. Une personne ayant fait cuire de ces légumes n'a éprouvé que de légers troubles digestifs. Les symptômes signalés ont été des troubles oculaires, sem-

(1) Van Ermenghem, Recherches sur les empoisonnements produits à Ellezelles par du jambon (*Ann. de micr.*, VIII, 1896, p. 66). — Id., Contribution à l'étude des intoxications alimentaires; recherches sur des accidents à caractères botuliniques provoqués par du jambon (*Arch. de pharmacodynamie*, III, 1897).

(2) Fischer, Ueber eine Massenerkrankrung an Botulismus infolge Genusses verdorbener Bohnenkonserven (*Zeitschr. für klin. Med.*, LIX, 1906, p. 58).

blables aux précédents, sans mydriase, cependant des phénomènes bulbaires, troubles respiratoires et cardiaques, des parésies et paralysies; d'un autre côté, intégrité de la sensibilité, absence de fièvre et de troubles gastro-intestinaux. Landmann (1) a isolé un Bacille anaérobie qui doit être identifié avec le Bacille de Van Ermenghem. Les conserves en question dégageaient une forte odeur butyrique.

A l'autopsie de plusieurs victimes, on n'a pu constater aucune lésion paraissant caractéristique.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Le *Bacillus botulinus* est une Bactérie en bâtonnets droits, à extrémités un peu arrondies (fig. 44), mesurant 4 à 6 μ de longueur sur 0,9 à 1,2 μ d'épaisseur. Les éléments sont isolés, rarement réunis par deux, avec des articulations nettes: les formes filamenteuses sont exceptionnelles. Dans certains milieux, on voit fréquemment des Bacilles en baguette de tambour, en poire, en fuseau.

Fig. 44. — *Bacillus botulinus* d'une culture en gélatine glucosée (d'après Van Ermenghem).

Ces Bacilles sont un peu mobiles; par les méthodes de coloration spéciales, il est possible de leur reconnaître de quatre à huit cils grêles implantés irrégulièrement sur l'élément. Beaucoup de bâtonnets peuvent produire des spores, généralement terminales, parfois médianes, ovales, allongées, plus larges que le bâtonnet.

Coloration. — Ils se colorent bien par les méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram, mais la décoloration par l'alcool est assez rapide et l'action du réactif demande à être surveillée.

Cultures. — Ce microbe est un anaérobie strict; la moindre trace d'air empêche son développement. Il faut le cultiver dans le vide ou dans un gaz indifférent comme l'hydrogène; l'acide carbonique ne convient pas, le gaz d'éclairage non plus. Il lui faut en plus des milieux à réaction franchement alcaline; le meilleur paraît être la gélatine glucosée. A 16°, le développement est très lent; à 18°, il pullule bien; son optimum paraît être entre 20° et 30°; à 35°-40°, son dévelop-

(1) LANDMANN, Ueber die Ursache der Darmstädter Bohnenvergiftung (*Hygienische Rundschau*, X, 1904, p. 449).

pement est moindre ; c'est déjà une température dysgénésique, où se produisent beaucoup d'éléments déformés, formes d'involution.

Sur *plaques de gélatine glucosée*, les colonies datant de quatre à six jours, examinées à un grossissement de 60 diamètres, sont circulaires, transparentes, de coloration jaune brun clair et formées de gros grains réfringents, continuellement en mouvement, surtout dans la partie périphérique ; autour de la colonie, on observe un cercle de liquéfaction généralement peu étendu. Plus tard, la colonie prend un aspect radié et peut émettre des prolongements en doigt de gant assez réguliers ou irréguliers. Dans les gélatines molles, ces colonies peuvent présenter des formes extrêmement variées. La liquéfaction s'étend à tout le milieu.

Dans la *gélatine glucosée en tube*, les colonies apparaissent le long de la piqûre comme de petites masses arrondies, blanchâtres, envoyant des prolongements en divers sens. La gélatine se liquéfie peu à peu autour d'elles et il apparaît, dans le voisinage, de nombreuses bulles de gaz qui brisent la gelée restée solide et peuvent la projeter même hors du tube, ou s'amassent à la surface libre en une masse spumeuse. A la fin, la gélatine se liquéfie totalement ; on a au fond du tube une masse floconneuse, blanchâtre, qui produit des bulles pendant longtemps, et au-dessus un liquide clair.

Dans la *gélose glucosée*, les cultures n'ont rien de spécial ; elles dégagent beaucoup de gaz qui déchirent le milieu en tous sens après quelques jours.

Ces cultures sur gélatine et gélose dégagent une odeur butyrique franche, nullement putride.

Dans les milieux additionnés de lactose, de saccharose, le développement reste précaire et il ne se forme que peu de gaz.

Sur ces milieux en surface, le développement est presque nul. Il en est de même sur *pomme de terre*.

Les *bouillons glucosés* se troublent uniformément et donnent beaucoup de gaz. A 35°, au bout de quelques jours le développement cesse et le liquide s'éclaircit ; à 20°-25°, il peut se poursuivre pendant des semaines. L'odeur est également butyrique.

Le *lait* ne change pas d'aspect et ne se coagule jamais ; la multiplication y est toujours peu abondante.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Les sucres sont tous fermentés ; tous donnent des gaz (1).

Les gaz produits dans les milieux glucosés sont surtout de l'acide carbonique, puis de l'hydrogène et du méthane. On constate la présence d'alcool butylique et d'acides gras, parmi lesquels l'acide butyrique, des amines et de petites quantités de mercaptan de méthyle.

Les bouillons de culture donnent la réaction de l'indol.

L'odeur n'est jamais putride ; elle est franchement butyrique, comme celle constatée dans le jambon et les haricots ayant causé les accidents.

Les cultures conservent très longtemps leur vitalité lorsqu'elles

(1) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

n'ont pas été soumises à une température supérieure à 30°; au cas contraire, elles périssent vite. Les spores sont relativement très peu résistantes; elles sont tuées après une heure à 80°, après un quart d'heure à 85°; l'acide phénique à 5 p. 100 les tue en moins de vingt-quatre heures.

Un excès de chlorure de sodium entrave nettement le développement; il est complètement empêché dans les milieux qui en contiennent plus de 6 p. 100, et ne peut conséquemment pas se faire dans les bonnes saumures habituelles contenant au minimum 10 p. 100 de sel.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures sont pathogènes pour les singes, les souris, les cobayes, les lapins, les pigeons et les chats. Elles déterminent chez ces animaux absolument les mêmes symptômes que ceux que leur ont occasionnés le suc ou le macéré du jambon incriminé; chez le chat particulièrement, on observe une mydriase très marquée. Les chiens, les poules, les grenouilles sont réfractaires. Le lapin est plus sensible que le cobaye et la souris plus que le lapin; il faut des doses extrêmement minimes, en injection sous-cutanée, pour les tuer. Par ingestion, il faut des doses relativement considérables pour tuer le cobaye, des doses minimes pour la souris; le lapin résiste dans ce cas avec de fortes doses.

A l'autopsie, on trouve de la congestion plus ou moins intense de la plupart des organes. Marinesco (1), Kempner et Pollack (2) ont décrit des lésions spéciales des cellules nerveuses centrales.

Le *Bacillus botulinus* ne prolifère pas dans l'organisme; il y disparaît même vite lorsqu'il y est introduit. Les symptômes produits sont dus à l'action de produits solubles qu'il a formés dans les milieux où il a vécu. C'est une simple intoxication, un empoisonnement qui se produit.

Les symptômes sont dus à l'action d'une toxine spéciale sécrétée par le microbe, qui a été extraite par Brieger (3) des bouillons de cultures. Les bouillons de cultures, nettement acides, filtrés sur bougie Chamberland, produisent chez les animaux des effets très semblables à ceux obtenus avec les cultures vivantes (4); ces filtrats sont parfois extrêmement actifs; il en est qui tuent la souris à moins d'un cinq-millionième de centimètre cube. La toxine est facilement détruite par les alcalis, par une solution de soude à 3 p. 100 et résiste mieux aux acides; elle est détruite par un chauffage d'une heure à 75°, une demi-heure à 80°, très vite à 100°. La lécithine, la cholestérine, l'antipyrine, la substance nerveuse la fixent et la neutralisent en partie. Comme pour le *Bacille du tétanos*, les spores privées de toxine par lavage ne déterminent aucun accident chez les animaux réceptifs, mais sont rapidement détruites par les phagocytes. Il en est, du reste, de même des Bacilles; le microbe,

(1) Marinesco, Lésions des centres nerveux produites par la toxine du *Bacillus botulinus* (*Soc. de Biol.*, 1896).

(2) Kempner et Pollack, Die Wirkung des Botulismustoxins und seines specifischen Antitoxins auf die Nervenzellen (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1897, n° 32).

(3) Brieger et Kempner, Beitrag zur Lehre von der Fleichvergiftung (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1897, n° 33).

(4) Leuchs, Beiträge zur Kenntniss des Toxins und Antitoxins des Bacillus botulinus (*Zeitschr. für Hygiene*, LXV, 1910, p. 55).

à proprement parler, ne peut être regardé comme une Bactérie pathogène, mais simplement toxigène.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

Kempner (1) a pu avec difficultés immuniser une chèvre avec de la toxine botulinique. Le *sérum antibotulinique*, d'un pouvoir immunisant de 10 000 unités, se montre nettement préventif et curatif chez le cobaye. D'après Forssmann et Lundstrom (2), le maximum d'activité du sérum se montrerait vers le dixième jour après la dernière injection de toxine.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

Van Ermenghem n'a pu retrouver le *Bacillus botulinus* nulle part dans le milieu extérieur, ni dans la terre, ni dans le fumier, le purin, les matières fécales de beaucoup d'animaux. Kempner l'aurait rencontré dans des excréments de porc.

Il paraît devoir être considéré comme un simple saprophyte, pouvant déterminer des accidents spéciaux grâce à la toxicité des produits qu'il forme dans les milieux favorables.

BACILLUS CHOLERÆ GALLINARUM Pasteur.

(*Bacille du choléra des poules*, *Bacille de la pasteurellose aviaire.*)

Atlas de microbiologie, pl. xxiii.

Le choléra des poules peut être considéré comme le type d'une série d'infections sévissant sur un grand nombre d'espèces animales, surtout domestiques, peut-être même sur l'homme, présentant entre elles, tant au point de vue de l'agent de contage qu'à celui de la symptomatologie, des rapports évidents qui conduisent dès lors à les rapprocher, à en former un groupement paraissant de plus en plus homogène à mesure que les connaissances se précisent.

Hueppe (3), dès 1886, frappé des grandes ressemblances que présentent entre eux les microbes du *choléra des poules*, de la *pneumo-entérite du porc*, de la *peste porcine*, de la *septicémie spontanée du lapin*, de la *septicémie des furets*, de la *septicémie des bovidés et des animaux sauvages* et de quelques autres affections similaires, et de la similitude des infections expérimentales déterminées par eux chez les animaux d'expériences, surtout le lapin, le cobaye, la souris, des lésions produites où dominent les phénomènes de nécrose et les hémorragies, a émis, dès 1886, l'idée que toutes ces affections ne constituent que de simples

(1) Kempner, Weitere Beitrag zur Lehre von der Fleichvergiftung (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVI, 1897, p. 481). — Kempner et Schepilewsky, Ueber antitoxische Substanzen gegenüber dem Botulismusgift (*Ibid.*, XXVII, 1898, p. 213).

(2) Forssmann et Lundstrom, Sur la marche de la courbe d'antitoxine dans l'immunisation active contre le botulisme (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 294).

(3) Hueppe, Ueber die Wildseuche und ihre Bedeutung für Nationalökonomie und Hygiene (*Berlin. klin. Wochenschr.*, XXIII, 1886, p. 713 et 791).

modalités d'un même type pathologique, la *septicémie hémorragique*, produites par un même microbe pathogène, le *Microbe de la septicémie hémorragique*. Il faut lui rapporter en plus, aujourd'hui, les microbes que l'on reconnaît comme agents d'autres affections similaires, entre autres le *barbone* du buffle, l'*influenza* ou *fièvre typhoïde* du cheval, la *maladie* des jeunes chiens.

Pour Nocard (1), toutes ces affections seraient bien tributaires d'un même microbe, la *Bactérie ovoïde*, qui est en somme le *Microbe du choléra des poules* de Pasteur. Les recherches de Chamberland et Jouau (2) semblent confirmer cette opinion.

Entre tous ces types microbiens, il y a, en effet, bien des ressemblances. L'étude clinique des affections qu'ils déterminent montre entre elles de nombreuses analogies. Il y a là, en somme, de quoi constituer au moins un véritable *Groupe des septicémies hémorragiques*, qui semble bien naturel.

Dans ce groupe, Lignières, dans une très remarquable étude d'ensemble (3), forme deux sous-groupes, celui des *Pasteurelloses* et celui des *Salmonelloses*.

Le sous-groupe des Pasteurelloses a pour type la Bactérie du choléra des poules, pour laquelle Trévisan a établi son genre *Pasteurella* (Voy. **I**, p. 432).

Voici, d'après Lignières, quelles seraient les caractéristiques de ce genre *Pasteurella : Microbes dont les éléments sont de courts bâtonnets ovoïdes* (*coccobacilles*), *immobiles, se décolorant par la méthode de Gram, ne liquéfiant pas la gélatine, ne coagulant pas le lait, ne donnant pas de culture visible sur pomme de terre, ne donnant pas d'indol, surtout aérobies, produisant une odeur spéciale dans les cultures.*

Parmi les Pasteurelloses, doivent être comprises les affections suivantes : choléra des poules et affections similaires (*Pasteurellose aviaire*), peste porcine (*Pasteurellose du porc*), septicémie du lapin (*Pasteurellose du lapin*), septicémie des bovidés (*Pasteurellose bovine*), septicémie des animaux sauvages, septicémie hémorragique du mouton (*Pasteurellose ovine*), barbone du buffle, septicémie hémorragique du cheval (*Pasteurellose du cheval*), maladie des jeunes chiens (*Pasteurellose canine*).

D'après Chamberland et Jouau, ces affections qui sévissent, très contagieuses, sur des espèces animales différentes, ne doivent pas être regardées comme des entités bien réellement distinctes, mais auraient une commune origine et des rapports étroits. Lignières avait déjà signalé la transmission possible de la pasteurellose ovine au bœuf et de la pasteurellose porcine à la poule; Georges a rapporté un cas de transmission de la pasteurellose de la poule au porc. Chamberland et Jouau en arrivent à conclure qu'une pasteurellose d'une espèce animale peut faire naître une pasteurellose chez d'autres espèces.

D'ailleurs, ces auteurs prouvent expérimentalement que le virus de

(1) Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux, 3e éd., 1902, I, p. 1.

(2) Chamberland et Jouau, Les Pasteurella (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 81).

(3) Lignières, Contribution à l'étude et à la classification des septicémies hémorragiques. Buenos-Ayres, 1900.

la pasteurellose du porc, d'abord peu actif pour la poule, après divers passages chez de jeunes individus de cette espèce d'abord, puis chez des adultes, devient tout aussi virulent pour cet animal que le virus du choléra des poules. Ils ont aussi observé que la vaccination pour une pasteurellose préservait contre une autre ; qu'un sérum d'immunisation, obtenu avec l'une d'elles, était actif contre toutes.

Tout ceci est bien en faveur d'un microbe unique, dont la virulence se montre variable, qui à la suite de passages chez des individus d'une espèce animale, devient apte à provoquer une pasteurellose spéciale à cette espèce.

Ce microbe serait très répandu dans la nature, se trouverait surtout dans l'intestin et sur les muqueuses des voies aériennes, dans le sol et les eaux souillées. Une telle présence fréquente dans les organismes peut expliquer comment un tel microbe peut jouer facilement un rôle d'infection secondaire, sa pénétration se trouvant favorisée par l'action préalable du microbe réellement infectant.

Le sous-groupe des Salmonelloses ne comprenait qu'une seule affection, le choléra du porc, ou *hog-cholera*. Le microbe qui l'occasionne différe du type précédent en ce que ses éléments ont une forme bacillaire plus nette, sont nettement mobiles, pourvus de cils vibratiles; en cultures, il coagule légèrement le lait et se développe abondamment sur pomme de terre.

Il appartient à un type nettement différent et se rapproche beaucoup d'autres espèces étudiées précédemment, faisant partie du groupe du *Colibacille*, surtout le *Bacillus enteritidis*, le *Bacille de la psittacose*, le *Bacille paratyphique B*, le *Bacillus icteroïdes*, le *Bacillus typhimurium* et le *Bacille de la septicémie des veaux*. Entre toutes ces espèces, il y a de sanalogies évidentes qui justifient leur rapprochement (1).

Il est, toutefois, peut-être encore préférable d'étudier les divers types séparément.

Le *Bacille du choléra des poules* est la cause de la maladie épidémique connue sous le nom de *choléra des poules*, qui peut occasionner de très grands ravages dans les basses-cours. Elle atteint toutes les volailles, poulets, dindons, faisans, canards, oies, et ne semble épargner aucune race. La présence presque constante de diarrhée et l'extrême contagiosité lui ont fait attribuer la dénomination de *choléra* ; les poulets fournissant d'ordinaire le plus fort contingent des victimes, le nom de *choléra des poules* est entré dans les habitudes et a été conservé.

Perroncito (2), en 1878, avait cru pouvoir attribuer la maladie à des *Micrococcus* qu'il avait observés dans le sang des poules atteintes. Toussaint (3), l'année suivante, a confirmé cette découverte. Enfin, en 1880, Pasteur (4) a étudié la question dans ses moindres détails et

(1) Sacquépée, Les Salmonelloses (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, V, 1907, p. 889).

(2) Perroncito, Ueber das epizootische Typhoïde der Hühner (*Arch. für wiss. und prakt. Thierheilk.*, 1879, p. 22).

(3) Toussaint, Sur le choléra des oiseaux de basse-cour (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XC, 1880, p. 428).

(4) Pasteur, Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement *choléra des poules* (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XC, 1880, p. 239, 952 et 1030); et : De l'atténuation du virus du choléra des poules (*Ibid.*, XCI, 1881, p. 673).

résolu les plus intéressants problèmes de son étiologie et de sa prophylaxie. C'est l'étude de ce microbe qui l'a conduit à ses premières constatations des phénomènes de l'atténuation des virus et de leur transformation en vaccin.

La maladie est en général facile à reconnaître ; en mettant même à part son caractère épidémique et la rapidité habituelle de son dénouement, l'examen des individus malades fournit des signes non équivoques. Une poule atteinte est sans forces, chancelante ; ses ailes traînent sur le sol; ses plumes se hérissent; elle prend la forme en boule. Souvent, une somnolence invincible l'accable; la mort peut arriver en cet état, en peu de temps, sans que l'animal change de place. D'autres fois, l'oiseau est inquiet, agité de temps en temps de secousses convulsives. On observe presque toujours une diarrhée claire, muqueuse. La mort arrive d'habitude en vingt-quatre ou trente-six heures, parfois seulement après une semaine.

Il existe des cas foudroyants où l'animal meurt en quelques heures, même avant qu'on ait pu s'apercevoir de la maladie. A l'autopsie, on trouve de très grands désordres. Le foie est volumineux, jaunâtre, marbré, très friable; la rate tuméfiée, molle. L'intestin est souvent plein d'un liquide séreux; la muqueuse est congestionnée et souvent ulcérée par places. Le cerveau et les poumons présentent souvent des ecchymoses; le sang du cœur est noir, poisseux; les muscles ont leur apparence normale. Le sang et le liquide de la diarrhée renferment une grande quantité des Bactéries spéciales dont la découverte a été signalée plus haut.

Le diagnostic de la maladie se fait souvent facilement par le simple examen microscopique du sang, après coloration ou même sans coloration ; on y trouve en abondance l'agent spécifique au milieu des globules sanguins. La mise en cultures et l'inoculation donnent également de très bons résultats.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les Bactéries observées sont de courts bâtonnets, immobiles, réunis par deux, rarement plus. Pasteur les considérait comme normalement sphériques et semble admettre que les individus allongés ou parfois légèrement étranglés en leur milieu (fig. 45) sont des éléments en voie de bipartition; ce sont pour lui des *Micrococcus* ayant de 0,2 μ à 0,3 μ de diamètre. Actuellement, on les reconnaît comme de vrais Bacilles ayant 1 μ à 1,2 μ de long sur 0,25 μ à 0,60 μ de large (fig. 47, 48, 49) ; cependant, cette forme en bâtonnets pourrait donner des éléments plus ou moins arrondis dans certaines cultures, fréquemment des formes coccobacillaires (fig. 46), parfois de courts filaments. On n'observe jamais de formation de spores.

Fig. 45. — *Microbe du choléra des poules* (d'après Pasteur).

Coloration. — Ces Bactéries se colorent très facilement avec les diverses couleurs d'aniline ; la solution de Loeffler donne d'excellents résultats.

Elles se *décolorent* par les méthodes de Gram et de Weigert.

Dans le sang ou les tissus, la thionine colore les microbes en violet rouge, les noyaux et le protoplasma autrement ; en ne décolorant que lentement, on arrive à laisser les microbes colorés seuls.

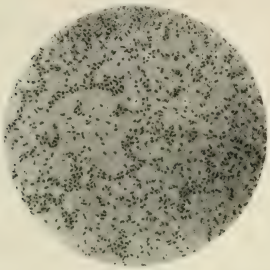

Fig. 46. — *Bacille du choléra des poules.* Forme coccobacillaire commune sur gélose. 700/1 (d'après Lignières).

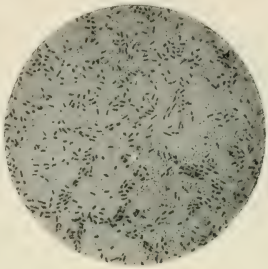

Fig. 47. — *Bacille du choléra des poules.* Forme bacillaire obtenue avec la culture du sang d'un lapin infecté par le tube digestif. 700/1 (d'après Lignières).

La couleur se fixe d'ordinaire surtout aux deux extrémités des bâtonnets, laissant un espace central non coloré, donnant une coloration bipolaire, d'où l'apparence de diplocoque que l'on peut reconnaître souvent aux bâtonnets (fig. 47, 48).

Cultures. — Le *Bacille du choléra des poules* se cultive facilement, à partir de 15° jusque vers 42°, bien que montrant plus d'exigences vis-à-vis des milieux nutritifs que beaucoup d'autres espèces pathogènes. C'est un aérobie, pouvant, pour certains, donner une légère culture dans le vide, pour d'autres ne poussant jamais quand l'oxygène est bien enlevé.

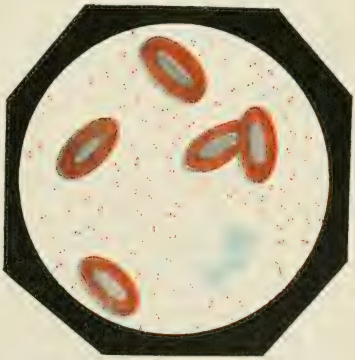

Fig. 48. — *Bacille du choléra des poules* dans le sang de la poule.

Cultures sur plaques de gélatine. — En culture sur plaques, il forme, au bout de trois jours, dans la gélatine, de toutes petites colonies blanchâtres qui n'arrivent que très lentement à la surface. Elles s'y étalent en petits disques irréguliers, translucides ou légèrement opaques, dont la surface laisse voir souvent des stries concentriques. Elles grandissent peu, probablement à cause de la basse température à laquelle on doit maintenir les cultures.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* sur gélatine, il se forme dans le canal un grand nombre de petites colonies sphériques, contiguës, donnant une tige blanche, mince, et à la surface une mince gouttelette

à bords irréguliers, blanchâtre, un peu transparente (fig. 49). La gélatine n'est jamais liquéfiée.

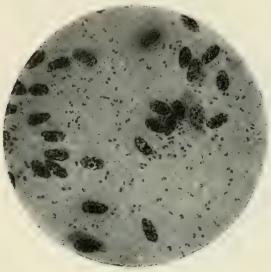

Fig. 49. — *Bacille du choléra des poules.* Sang de pigeon montrant le microbe type à espaces clairs. 700/1 (d'après Lignières).

Cultures sur gélose et sur sérum. — Sur gélose et sérum, en strie, on obtient une bande mince, d'un blanc brillant ; rarement les colonies sont translucides. La gélose tournesolée lactosée ne change pas de nuance.

Cultures sur pommes de terre. — D'après Lignières, il ne se produirait pas de culture visible avec les pommes de terre naturelles, à réaction acide. Toutefois, sur certains tubercules, à réaction peut-être autre, le microbe peut donner, mais seulement en étuve à 30°-37°, une pellicule minime, un peu transparente, jaunâtre, ressemblant à une mince couche de cire (1).

Cultures dans le bouillon. — Le liquide se trouble légèrement, il laisse déposer un sédiment minime. L'addition d'un peu de sérum favorise la culture.

Fig. 50. — *Bacille du choléra des poules.* Culture en piqûre sur gélatine.

Cultures dans le lait. — Le lait n'est jamais coagulé et sa réaction n'est pas modifiée.

Cultures dans d'autres milieux. — Le microbe croît très mal ou pas du tout dans les milieux peu nutritifs, les milieux minéraux en particulier.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

La vitalité paraît en général assez faible. La dessiccation tue vite le microbe ; il périt vite à 58°, en cinq minutes à 55°, en une vingtaine de minutes à 50° ; sa résistance aux antiseptiques est peu marquée.

A l'air, la virulence se perd vite ; à l'abri de l'air, elle peut se conserver longtemps. Dans le sol humide, le virus peut se conserver plusieurs mois, peut-être à cause des aérobies qui le protègent contre l'oxygène ; il peut se conserver un mois dans l'eau ordinaire.

Dans les milieux de culture, il paraît se former des acides aux dépens de certains sucres, glucose, lévulose, saccharose, mannite ; on n'observe cependant pas de dégagement de gaz.

Les cultures dans les milieux peptonisés ne donnent jamais la réaction de l'indol, d'après Lignières ; Porcher et Panisset (2) ont montré

(1) La figure 3 de la planche XXIII de mon *Atlas de microbiologie* a été dessinée d'après nature ; le microbe avait été isolé d'un cas de choléra des poules paraissant bien authentique. Le relief et la coloration de la colonie ont cependant été forcément un peu exagérés par le dessin et surtout sa reproduction en couleurs.

(2) Porcher et Panisset, Recherche de l'indol dans les bouillons microbiens. Sa présence dans la culture du choléra des poules (*Soc. de Biol.*, LXVI, 24 avril 1909, p. 625).

qu'il s'en formait, mais très tardivement, seulement après quinze jours de culture. Il se produit un peu d'hydrogène sulfuré.

Pasteur a reconnu la présence, dans les liquides de culture, d'un principe sécrété par la Bactérie, auquel on doit rapporter certains symptômes tout particuliers à cette maladie épidémique, entre autres la tendance au sommeil si marquée chez tous les individus infectés. En filtrant le bouillon à travers une bougie de porcelaine dégourdie, on le prive de toute cellule ; une goutte inoculée à du bouillon préparé le laisse indéfiniment stérile. Cependant, si l'on injecte de ce liquide filtré à une poule neuve, elle montrera, au bout de très peu de temps, la somnolence si caractéristique des poules malades : le sommeil est toutefois plus léger que celui de la maladie naturelle. La Bactérie produit donc pendant sa vie une substance narcotique à laquelle on doit rapporter certains phénomènes observés pendant la période d'état de l'affection primitive. De plus, il y a une indépendance absolue entre l'effet de ce narcotique et le véritable effet nuisible de l'espèce, car Pasteur a prouvé que l'extrait d'une culture filtrée endort les poules vaccinées au maximum, complètement réfractaires aux inoculations les plus virulentes.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

La maladie se transmet par inoculation du sang d'une poule malade ou de la substance d'une culture fraîche. Tous les oiseaux de basse-cour sont très sensibles à l'inoculation, surtout la poule et le pigeon ; les petits oiseaux s'infectent aussi très facilement. Il en est de même des oiseaux sauvages congénères. Les symptômes observés dans la maladie naturelle se déroulent rapidement et la mort arrive d'ordinaire avant le deuxième jour. Il suffit de doses extrêmement minimes pour amener l'infection, comme l'a bien montré Voges (1).

Les symptômes sont ceux d'une véritable septicémie. Au point d'inoculation, il se produit un œdème plus ou moins prononcé, dont la sérosité renferme beaucoup de microbes. On trouve un très grand nombre de microbes dans le sang de toutes les parties du corps. L'intestin est le siège d'une véritable entérite hémorragique ; les poumons présentent des noyaux de pneumonie ; le foie est souvent hypertrophié, friable ; la rate peut être tuméfiée ou normale. Le péricarde renferme une sérosité limpide. Le cœur est ramolli et a l'aspect lavé, jaunâtre ; il renferme un peu de sang noir, coagulé. Les muscles ne sont pas altérés quand la maladie a évolué rapidement ; dans les cas subaigus, ils sont pâles, lavés. Lignières insiste sur la fréquence de la production d'arthrites ou de synovites.

Avec des virus très actifs, la mort survient rapidement ; on ne trouve pas de lésion locale.

Les passages successifs dans des organismes réceptifs augmentent notablement la virulence.

Dans les cultures faites en présence d'air, la virulence diminue graduellement ; après quelques semaines, leur inoculation ne produit plus

(1) Voges, Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie und die durch sie bewirkten Krankheitsformen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 149).

que des accidents locaux ; après soixante jours, elles sont complètement inoffensives.

Les cultures de huit à quinze jours ont une virulence très atténuée; elles ne produisent la plupart du temps que des phénomènes purement locaux, eparfaitemnt étudiés par Pasteur. Après inoculation d'un de ces bouillons atténués dans le tissu conjonctif sous-cutané qui recouvre l'épaisse masse musculaire pectorale, il se produit une inflammation du tissu conjonctif et d'une partie du muscle. Le muscle se tuméfie, durcit et blanchit, devient lardacé; examiné à ce moment, il est infiltré de Bactéries, qui paraissent plus longues que celles du sang; il se dissocie très facilement. La partie altérée se sépare de la partie saine par une membrane formée de tissu embryonnaire, elle se mortifie et forme un séquestre. Dans les cas de guérison, la partie nécrosée se résorbe plus ou moins vite; en quelques semaines ou quelques mois, l'animal est parfaitement guéri. Ce résultat peut être plus rapidement atteint en enlevant le séquestre. Le fait le plus curieux et le plus intéressant pour la pratique est que les poules ainsi traitées sont, après guérison, absolument réfractaires aux inoculations des cultures les plus virulentes ou de sang d'autres poules qui viennent de succomber à la maladie ; elles sont *vaccinées*. L'effet de la vaccination est d'autant plus sûr que la force du vaccin est plus grande et, par conséquent, que la maladie qui a suivi l'inoculation a été plus grave.

L'effet atténuateur est dû à l'oxygène qui affaiblit peu à peu la virulence et finit même par l'éteindre complètement. L'action retardatrice se fait même sentir sur la végétation, qui est moins abondante dans les cultures atténuées que dans les cultures plus virulentes. Elle n'est due en aucun cas à l'âge avancé de la culture, lorsqu'on évite l'action trop forte de l'air; une culture peut conserver sa virulence pendant un temps très long, quand elle n'a à sa disposition qu'une quantité très minime d'oxygène, en tube scellé par exemple. D'un autre côté, des cultures repétées de jour en jour, qui n'ont alors pas le temps de s'atténuer, gardent indéfiniment le maximum de virulence ; une minime fraction de goutte amène infailliblement la mort en deux ou trois jours et le plus souvent en moins de vingt-quatre heures.

Les cultures atténuées peuvent récupérer de leur virulence en passant par l'organisme du moineau ; au bout de cinq à six passages, des cultures vaccinales pour la poule deviennent mortelles pour elle.

Pasteur est parvenu à transmettre l'affection à des poules en répandant quelques gouttes de cultures virulentes sur leurs aliments. Les excréments de ces poules font très rapidement périr les poules auxquelles on les inocule. D'où l'on est en droit de tirer la conclusion que les excréments des animaux malades ont la plus grande part à la contagion dans les basses-cours.

Les lapins et les souris succombent rapidement, en moins de vingt-quatre heures, aux inoculations virulentes ; d'après Pasteur, les lapins pourraient même s'infecter par la nourriture comme les poules, comme l'a prouvé l'expérience de destruction faite dans le clos Pommery, à Reims. Les cobayes, les moutons résistent beaucoup plus ; l'inoculation n'amène la plupart du temps chez eux qu'une lésion purement locale ; il se forme un abcès dans le pus crémeux duquel on rencontre des quantités de Microcoques. En inoculant ce pus à des poules ou des

lapins, ces derniers animaux meurent rapidement, tandis que le cobaye porteur peut guérir. Les cobayes peuvent ainsi servir à colporter la maladie sans qu'on s'en aperçoive facilement. Chez le cobaye, l'inoculation intrapéritonéale ou intraveineuse détermine rapidement la mort. Tjaden (1) signale cependant la grande virulence de certain choléra des poules pour le cobaye, même en inoculation sous-cutanée. On a vu que le porc pouvait être infecté (p. 264).

Les chiens et les chats ont mangé impunément des poules mortes; l'inoculation sous-cutanée détermine une lésion locale. D'après Marchiafava et Celli, lorsque du sang virulent ou une culture virulente sont mis en contact avec la peau excoriée de l'homme, il peut se former un petit abcès au point d'inoculation.

Les œufs des poules peuvent contenir le virus; il s'ensuit une infection de l'embryon et du poussin, comme l'a démontré Barthélemy (2).

La contagion se fait par l'intermédiaire de l'homme ou d'autres animaux, voire même des insectes. Les pigeons, très sains en apparence, peuvent fort bien transporter le contage; Gamaléia (3) a trouvé deux fois le *Bacille du choléra des poules* dans l'intestin de pigeons sains, ce qui tendrait à faire penser que le microbe peut vivre ainsi en saprophyte commensal et n'acquérir une grande virulence que sous certaines influences.

Klein (4) a décrit, sous le nom de *Bacillus gallinarum*, une Bactérie qui n'est très probablement pas à différencier de celle de Pasteur. Les symptômes de la maladie très contagieuse qu'elle détermine sont voisins de ceux du choléra des poules typique, sauf la somnolence, qui paraît toujours manquer. Les cultures sont également très semblables; les dimensions moyennes qu'il attribue aux bâtonnets des cultures sont de 0,3 μ à 0,4 μ de largeur sur 0,8 μ à 1,6 μ de long.

C'est certainement le même microbe que Lucet (5) donne comme l'agent de la *dysenterie épizootique des poules et des dindes*.

Cornil et Toupet (6) ont étudié une affection épidémique développée sur les canards du Jardin d'acclimatation à Paris et présentant certaines analogies avec le choléra des poules; ils l'ont décrite sous le nom de *choléra des canards*. La maladie est caractérisée par de la diarrhée, un affaiblissement progressif tel que les animaux ne pouvaient plus se tenir sur leurs pattes et mouraient après avoir présenté des tremblements musculaires.

A l'autopsie, les canards présentent une forte congestion des viscères

(1) Tjaden, Einige Bemerkungen zur Empfanglichkeit der Meerschweinchen gegen den Erreger der Hühnercholera (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1899, p. 224).

(2) Barthélemy, De l'incubation des œufs d'une poule atteinte de choléra (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXIV, 1882, p. 1322).

(3) Gamaléia, Zur Aetiologie der Hühnercholera (*Centralbl. für Bakt.*, IV, 1888, p. 161).

(4) Klein, Ueber eine epidemische Krankheit der Hühner (*Centralbl. für Bakt.*, V, 1889, p. 689 ; VI, 1889, p. 257 ; XVIII, 1895, p. 105).

(5) Lucet, Dysenterie épizootique des poules et des dindes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, 1891, p. 342).

(6) Cornil et Toupet, Sur le choléra des canards (*Bull. de la Soc. d'acclim.*, juin 1888).

particulièrement du foie, et souvent une inflammation des séreuses; le gros intestin est habituellement distendu par un liquide muqueux sanguinolent. Le sang renferme beaucoup de petites Bactéries ovoïdes ou allongées, mesurant de 1 μ à 1,5 μ de long sur 0,5 μ de large. Elles se colorent facilement aux méthodes ordinaires et se décolorent par la méthode de Gram.

On en obtient facilement des cultures avec le sang du cœur, le suc de la rate ou du foie.

Cette Bactérie *ne liquéfie pas* la gélatine. En *piqûre*, on observe à la surface une mince pellicule grisâtre et dans le canal une série de petites colonies sphériques.

Sur *gélose*, à 38°, il se forme une série de petites taches lenticulaires, un peu jaunâtres.

Sur *pomme de terre*, on observe, vers le sixième jour, une plaque jaune-chamois, à bords festonnés. La substance de la pomme de terre prend une coloration brune autour de la culture.

Le *bouillon* se trouble rapidement et abandonne un dépôt pulvérulent blanchâtre.

Les canards inoculés sous la peau avec un produit de cultures succombent rapidement avec les symptômes et les lésions caractéristiques. L'infection s'obtient aussi parfaitement en faisant ingérer des produits de cultures mêlés aux aliments.

Les cultures virulentes possèdent une innocuité complète ou presque complète pour les poules et les pigeons. Ceux qui ont résisté à de telles inoculations ne sont cependant pas vaccinés contre le microbe du choléra des poules.

Les lapins et les cobayes ne sont sensibles qu'à de fortes doses.

On doit séparer des *Pasteurella* le *Bacille de la maladie des grouses* de Klein (1).

Ce sont de petits Bacilles très mobiles de 0,6 μ à 1,5 μ de long sur 0,4 μ de large. Ils se décolorent par le Gram, donnent des cultures épaisses sur gélose, gélatine et pomme de terre, coagulent le lait et donnent beaucoup d'indol. Ils déterminent, chez les grouses, une véritable septicémie avec taches ecchymotiques de l'intestin, hypertrophie du foie et des reins, et des Bacilles partout dans le sang.

Il en est de même du *Bacille de la maladie des palombes* de Leclainche (2).

L'affection, observée sur des palombes capturées et mises en volière, a des symptômes très semblables à ceux du choléra des poules vrai. Le microbe isolé est mobile, très cultivable sur pomme de terre. Virulent pour le pigeon, le lapin, le cobaye, il est sans effet sur la poule, même en injection intraveineuse à la dose de 3 centimètres cubes de bouillon de culture. Il détermine, chez les animaux réceptifs, soit des lésions diffuses de septicémie, soit des dégénérescences caséeuses locales.

Le *Bacille de la septicémie du faisan* de Klein (3), son *Bacillus pha-*

(1) Klein, Ueber eine akute infectiöse Krankheit des schottischen Moorhühnes (*Centralbl. für Bakt.*, VI, 1889, p. 36 ; VII, 1890, p. 81 et IX, 1891, p. 47).

(2) Leclainche, Sur une nouvelle septicémie hémorragique, la maladie des palombes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 490).

(3) Klein, An acute infectious disease of young pheasants (*Journ. of Path. and Bact.*, 1893).

siani, le *Bacille de la septicémie des canaris* de Rieck (1) paraissent plutôt se rapporter au type du *Bacillus coli communis* ou aux espèces similaires. Ce sont des bâtonnets mobiles, coagulant le lait, produisant de l'indol et donnant des gaz dans la gélatine. Klein (2) a toutefois décrit depuis, sous le nom de *Bacterium phasianicida*, un microbe qui n'est pas à différencier de celui du choléra des poules.

Le *choléra des cygnes coscoroba*, étudié par Trétrop (3), est dû à un microbe (*Bacillus coscoroba*) qui se distingue par le plus grand développement des cultures en milieux ordinaires, sauf la pomme de terre, où il ne pousse pour ainsi dire pas, par la coagulation du lait, la production d'indol.

Santori (4) a observé une épidémie des poulets due à une coccobactérie chromogène, à éléments mobiles, se cultivant sur les milieux habituels en donnant des colonies d'un rouge vif, très pathogène pour les lapins, les cobayes et les souris blanches.

Maggiora et Valenti (5), Lode et Gruber (6), puis Centanni (7) ont décrit, sous les noms de *peste des oiseaux*, *peste aviaire* (*Vogelpest*), une épizootie meurtrière, sévissant surtout sur les poules, mais pouvant atteindre aussi le dindon, la pintade, l'oie et le canard. Le pigeon est réfractaire à la contagion naturelle.

Le sang et les tissus ne montrent aucun microbe. Le sang et le suc d'organes, dilués et filtrés sur bougie Berkefeld, sont aussi virulents qu'avant la filtration. Le développement ne montre aucun microbe après séjour à l'étuve.

La virulence doit donc être due à un microbe invisible, comme ceux de la péripneumonie et de la fièvre aphteuse.

Ces deux derniers virus ne paraissent rien avoir de commun avec le choléra des poules.

BACILLE DE LA PASTEURELLOSE DU PORC.

La *pasteurellose du porc* a été différenciée du rouget du porc par Loeffler (8) en 1886. On l'a aussi nommée *peste porcine*, *pneumo-entérite du porc*, en raison de ses localisations pulmonaires et intestinales, très fréquentes. Elle est commune en Allemagne, où on la désigne sous

(1) Rieck, Eine infectiose Erkrankung der Kanarienvögel (*Deutsche Zeitschr. für Thiermed.*, XV, 1889, p. 69).

(2) Klein, Ueber eine neue Species, zu des Gruppe der Bacillen der hämorrhagischen Septikämie gehörig, Bacterium phasianicida (*Centralbl. für Bakt.*, XXXI, Originale, 1902, p. 76).

(3) Trétrop, La maladie des cygnes coscoroba (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 224).

(4) Santori, Su di una nuova forma di setticemia svilupatasi in alcuni pollai di Roma causato da un cocco-batterio chromogeno (*Ann. d'Igiene sperim.*, VI, 1896).

(5) Maggiora et Valenti, Su una epizoozia di tito essudativo dei gallinacei (*Accad. med. di Modena*, 1901).

(6) Lode et Gruber, Bakteriologische Studien über die Aetiologie einer epidemischer Erkrankung der Hühner in Tyrol 1901 (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 593).

(7) Centanni, Die Vogelpest (*Centralbl. für Bakt.*, XXXI, Originale, 1902, p. 145 et 182).

(8) Loeffler, Experimentelle Untersuchungen über Schweinerothlauf (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1886, p. 46).

le nom de *Schweineseuche* (1), et en Amérique où on l'appelle *Swine-plague*.

Il semble bien que l'on ait affaire, dans ces deux cas, à la même affection, bien que Raccuglia (2) prétende qu'on doive les séparer. Les différences signalées ne sont en effet que secondaires, quantitatives; les propriétés fondamentales des microbes isolés paraissent être identiques.

Par contre, la maladie désignée sous le nom de *hog-cholera*, due à un microbe qui sera étudié ci-après (p. 285), est tout à fait à distinguer. Silberschmidt (3) conclut à l'identité des microbes du hog-cholera (Schweinepest) et de la Schweineseuche ; tous les autres observateurs, principalement Lignières (4), dans son important travail, établissent bien nettement leur distinction, montrant que le dernier occasionne seul la *pasteurellose du porc* et que l'affection occasionnée par le premier est d'un type réellement différent.

Fig. 51. — Bacille de la peste porcine. Sang de lapin. 1000/1.

Le Bacille de la pasteurellose du porc est en courts bâtonnets à extrémités arrondies ou en formes ovales ou presque arrondies, surtout dans les cultures (fig. 51, 52, 53). Ces éléments sont toujours immobiles ou ne présentent que des trépidations browniennes. Ils se colorent difficilement aux couleurs d'aniline, en présentant souvent la coloration bipolaire des *Pasteurella* et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Cultures. — Les cultures sont peu abondantes et ne croissent que lentement. En piqûre sur *gélatine*, il ne se développe que très peu de chose dans le canal et une petite culture blanchâtre, à bords déchiquetés, à la surface; la gelée n'est pas liquéfiée. Sur *gélose*, on obtient, le long de la strie, une colonie opaque, blanche, visqueuse. Sur *pomme de terre*, il ne se fait pas de culture visible; le *lait* n'est pas coagulé. On ne constate pas la formation d'indol.

1) Schutz, Ueber die Schweineseuche (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1886, p. 376). — Karlinski, *loc. cit.*, p. 286.

(2) Raccuglia, Ueber die Bacterien der americanischen Swine-plague und der deutschen Schweineseuche (*Centralbl. für Bakt.*, VIII, 1890, p. 289).

(3) Silberschmidt, Contribution à l'étude de la swine-plague, du hog-cholera et de la pneumo-entérite des porcs (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 65).

(4) Lignières, Contribution à l'étude et à la classification des septicémies hémorragiques. Buenos-Ayres, 1900.

Les poulets inoculés meurent parfois en vingt-quatre heures, d'autres fois résistent plus; le sang du cœur donne facilement des cultures. En passant par l'organisme des mammifères, la virulence pour la poule diminue. Chamberland et Jouau (p. 264) sont parvenus à rendre le virus très actif pour la poule, aussi virulent pour elle que le virus du choléra des poules.

Le pigeon meurt en un à trois jours par injection intramusculaire d'une très petite quantité de culture.

Chez le lapin, on obtient une forte réaction locale, un gonflement

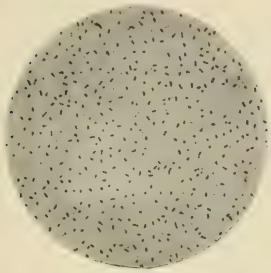

Fig. 52. — Pasteurellose du porc. Culture de Kral. 700/1 (d'après Lignières).

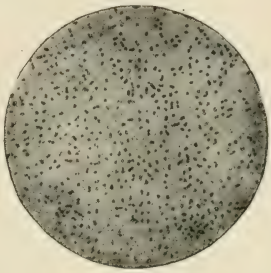

Fig. 53. — Pasteurellose porcine. Culture de Preicz. 700/1 (d'après Lignières).

du tissu cellulaire sous-cutané et du muscle sous-jacent avec un œdème sanguinolent. A la suite d'inoculation intrapéritonéale, l'animal meurt de péritonite en deux à six jours; la muqueuse intestinale ne présente aucune lésion. Par ingestion, le lapin meurt assez facilement de septicémie.

Les porcs résistent aux inoculations sous-cutanées, aux injections intrapéritonéales et à l'absorption intestinale. Les souris périssent sans rien offrir de spécial. Les rats blancs son réfractaires. Les carnassiers sont relativement sensibles.

L'immunisation du cheval contre la pasteurellose du porc est facile, comme l'ont montré Chamberland et Jouau (1). Ils ont obtenu un sérum préventif contre la maladie, préventif aussi contre les autres pasteurelloses, agglutinant à un haut degré pour tous les types de *Pasteurella*, beaucoup plus cependant pour celle du porc.

D'après Billings (2), les Bacilles de la *Swine-plague* d'Amérique sont de courts bâtonnets très mobiles, prenant très peu les couleurs d'aniline et se décolorant par la méthode de Gram.

Les cultures sur gélatine se développent surtout dans le canal de la piqûre, où il se forme des granulations blanc jaunâtre, émettant des tractus filamenteux; à la surface, on ne remarque rien ou presque rien. Sur gélose, il se développe une bande opaque, d'un blanc grisâtre. Le bouillon se trouble en vingt-quatre heures.

(1) Chamberland et Jouau, *Loc. cit.*, p. 264.
(2) Billings, *American Naturalist*, mars 1890.

Les poulets résistent à l'inoculation des matières virulentes. Les lapins ne montrent aucune réaction au lieu de l'inoculation; leur foie est gros gorgé de sang, et présente, à la surface et sur les coupes transversales, un grand nombre de petites nodosités inflammatoires d'un jaune rougeâtre, de la grosseur d'une tête d'épingle.

Les porcs résistent aux inoculations sous-cutanées et intrapéritonéales, ainsi qu'à l'ingestion d'aliments contaminés. Deux porcs, auxquels Billings avait injecté de la matière virulente dans l'intestin grêle, sont morts en cinq jours. Les plaques de Peyer étaient tuméfiées; la muqueuse de tout l'intestin présentait les mêmes lésions que dans la dysenterie humaine; les ganglions mésentériques étaient considérablement hypertrophiés.

D'après Lignières, il y a eu certainement confusion avec le microbe du hog-cholera.

Silberschmidt aurait obtenu chez le lapin la vaccination réciproque par les produits solubles des microbes isolés de la swine-plague, du hog-cholera et de la pneumo-entérite, ce qui serait une raison en faveur de leur identité. Schweinitz a aussi obtenu l'immunité à l'égard de la swine-plague avec de son sérum de porcs vaccinés contre le hog-cholera. Lignières dit que ces résultats ne peuvent provenir que d'une erreur matérielle survenue dans le cours des expériences.

BACILLE DE LA PASTEURELLOSE DU LAPIN.

Smith (1) a décrit ce microbe en 1887 comme cause d'une septicémie spontanée qui a sévi sur les lapins de son laboratoire. Thoinot et Masselin (2) ont étudié la même maladie en 1888, sévissant sur les lapins de l'École d'Alfort. C'est sans doute la même affection que Gaffky (3) avait déterminée chez le lapin à la suite de l'inoculation d'eau infecte de la Panke.

Le microbe possède bien les caractères attribués aux *Pasteurella*; la maladie peut être désignée sous le nom de *Pasteurellose du lapin.*

Le lapin atteint est fatigué, paresseux; il s'isole dans un coin de la niche et reste pelotonné, le poil hérissé, les oreilles tombantes. L'appétit disparaît, il survient une diarrhée liquide, l'animal est dans une torpeur profonde à laquelle succède un véritable coma; il meurt souvent sans faire de mouvements. La maladie peut évoluer en vingt-quatre heures ou moins, ou se prolonger quelques jours; l'issue est toujours fatale.

A l'autopsie, on constate des lésions de septicémie. La face interne de la peau est fortement congestionnée, rougeâtre; les muscles sont foncés, friables; la cavité péritonéale renferme un exsudat tantôt louche, purulent ou sanguinolent, tantôt limpide, jaune. Les intestins sont très congestionnés. La rate et le foie sont peu modifiés; les poumons

(1) Th. Smith, A contribution to the study of the microbe of Rabbit septicæmia (*The Journ. of comp. med. and Surg.*, VIII, 1887, p. 24).

(2) Thoinot et Masselin, Précis de microbie, 3e éd., p. 355.

(3) Gaffky, Experimentelle erzeugte Septicaemie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accomodative Züchtung (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1881, p. 80).

sont rouges, congestionnés; l'urine renferme beaucoup d'albumine. Toutes ces parties sont virulentes et renferment, en plus ou moins grand nombre, les microbes particuliers. On en trouve d'ordinaire assez facilement dans le sang.

Ce sont de petits Bacilles ovoïdes, très semblables à ceux du choléra des poules, pouvant parfois presque simuler des coccus ou des diplocoques (fig. 54). Dans le sang, ils sont isolés ou réunis par deux ; dans la rate ou le foie, ils forment souvent des chaînettes de trois à six éléments. Ils sont nettement mobiles.

Ils se colorent aisément aux couleurs d'aniline et souvent seulement aux deux pôles, laissant un espace clair médian, comme le *Bacille du choléra des poules*. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram.

Ce microbe se cultive aisément sur les milieux habituels; il est aérobie ou facultativement anaérobie. Les éléments des cultures sont souvent des diplocoques.

Fig. 54. — Bacille de la septicémie spontanée du lapin. A, dans le sang du moineau ; B, dans le raclage du foie (d'après Thoinot et Masselin).

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme à la surface une petite tache blanche, visqueuse, et dans le canal une série de petites colonies rondes en strie, une traînée blanche, à bords dentelés. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, l'aspect est semblable au précédent.

Sur *pomme de terre*, il ne se ferait pas de développement. Le *lait* n'est pas coagulé.

Dans le *bouillon*, à 37° le trouble apparaît très rapidement en douze heures ; le liquide s'éclaircit peu à peu, en laissant déposer un sédiment blanchâtre. Dans le vide, le trouble ne devient sensible qu'après deux ou trois jours. Le lait devient acide et se coagule. Les cultures donnent la réaction de l'indol.

Les cultures fraîches sont virulentes pour le lapin, le cobaye, la souris, la poule, le pigeon et les autres oiseaux. Laissées au contact de l'air, elles s'affaiblissent graduellement; au bout de vingt jours, elles ne tuent plus les animaux sensibles. Conservées en tubes scellés, la virulence reste intacte pendant plusieurs mois. La virulence se perd par une exposition à 58° pendant un quart d'heure.

Les lapins inoculés sous la peau présentent les mêmes symptômes que ceux observés dans l'infection spontanée. Ils meurent en vingt-quatre

heures ou deux ou trois jours ; on observe parfois une marche plus lente, chronique, qui se termine quand même par la mort.

A l'autopsie, le sang est noir, les intestins et les poumons fortement congestionnés ; les cavités pleurale et péricardique contiennent une sérosité plus ou moins abondante, souvent rougeâtre ; le foie et la rate sont peu altérés.

L'inoculation intraveineuse ou intrapéritonéale, l'ingestion déterminent les mêmes accidents.

La réceptivité du cobaye et de la poule semble varier suivant la provenance du microbe.

La différence de virulence remarquée dans les observations, d'un autre côté l'extrême sensibilité du lapin à l'égard des autres pasteurelloses, pasteurellose aviaire, porcine et ovine surtout, devraient faire rejeter, pour Lignières, l'existence spéciale de la pasteurellose du lapin. Suivant le cas, on aurait affaire à l'un ou l'autre des trois types cités.

On connaît des septicémies des lapins qui sont produites par des microbes autres que ceux du groupe des *Pasteurella*. Eberth et Mandry (1) en décrivent une déterminée par un court Bacille mobile, donnant sur pomme de terre une culture assez abondante, coagulant le lait en le rendant acide et produisant de l'indol, tous caractères qui le différencient nettement des précédentes espèces.

Lucet (2) a observé, en 1892, une septicémie du lapin due aussi à un Bacille mobile qui n'est pas du type *Pasteurella*. Antérieurement (3), il avait décrit une forme septicémique différente, due à un microbe ne poussant qu'à 18° ou 20°, qui paraît bien être une pasteurellose (Voy. I, p. 565).

La septicémie étudiée par Koch et Davaine paraît aussi due à un microbe d'un autre type (I, p. 564 et 565).

BACILLE DE LA PASTEURELLOSE DES BOVIDÉS ET DES ANIMAUX SAUVAGES

Bollinger (4) a décrit en 1878, sous le nom de *Wildseuche* et de *Rinderseuche*, une affection épizootique sévissant sur les cerfs et les sangliers, observée plus tard sur les chevreuils et les daims. Kitt (5) la retrouve plus tard sur les bovidés. D'après Nocard (6), la septicémie hémorragique observée chez le bœuf par Guillebeau (7) doit aussi lui être rapportée. Pour Lignières, ce sont des modalités différentes d'un même type pathologique, la *pasteurellose bovine*.

La maladie se présente sous deux formes. L'une que l'on observe

(1) Eberth et Mandry, Die spontane Kaninchenseptikämie (*Virchow's Archiv*, CXXXI 1890, p. 340).

(2) Lucet, Nouvelle septicémie du lapin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1889).

(3) Lucet, Étude sur une nouvelle septicémie du lapin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892).

(4) Bollinger, Ueber eine neue Wilde und Rinderseuche, 1878.

(5) Kitt, Mittheilungen über neue Vorkomnisse von Septicemia hemorrhagica in, Bayern, 1889.

(6) Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux, p. 34.

(7) Guillebeau, Cas de septicémie hémorragique chez le bœuf (*Ann. de micr.*, VI, 1894, p. 195).

surtout chez les bovidés, la forme *exanthématique*, ou plutôt *œdémateuse*, a une évolution rapide et s'accompagne d'œdèmes superficiels, de gonflement de la langue.

L'autre, forme *pectorale*, se rencontre principalement sur les grands animaux sauvages ; elle se caractérise surtout par des lésions pulmonaires et évolue plus lentement. Dans les deux formes, on trouve des lésions d'entérite hémorragique ; à la dernière, on donne surtout le nom de *pneumo-entérite des bovidés*. La mortalité est considérable.

Le microbe isolé est une Bactérie ovoïde, immobile, semblable, d'après Lignières, à celles décrites dans les types qui précèdent (fig. 55 et 56).

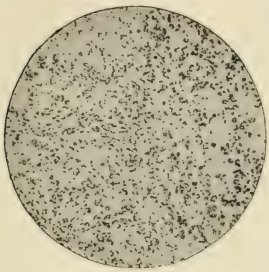

Fig. 55. — Bacille de la Wildseuche. Culture sur gélose donnant une forme coccobacillaire se rapprochant des Pasteurella. 700/1 (d'après Lignières).

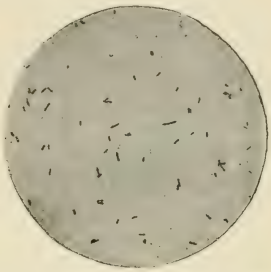

Fig. 56. — Forme constante du Bacille de la Wildseuche en bouillon-peptone. 700/1 (d'après Lignières).

Il ne pousse pas sur pomme de terre, ne coagule pas le lait, ne produit pas d'indol, développe dans les cultures une odeur *sui generis*.

De nombreuses espèces animales sont réceptives à un haut point. Le microbe tue le bœuf, le cheval, le porc, le sanglier, le mouton, le daim, le cerf, le chevreuil, le lapin, la souris, le pigeon et les petits oiseaux. Le cobaye, le lièvre et la poule sont sur la limite de la réceptivité. Le rat, le canard, l'oie paraissent réfractaires.

Pour Lignières, l'*Entéqué*, qui sévit dans la République Argentine, est une forme de la pasteurellose bovine, caractérisée par de l'entérite aiguë, pouvant amener rapidement la mort, ou par un état de cachexie progressive.

Le *Barbone des buffles*, qui sévit en Italie (1) et en Hongrie (2), paraît aussi dû à un semblable microbe ; c'est une *pasteurellose des buffles* ; les porcs pourraient aussi prendre cette affection, qui serait peut-être à rapprocher de la *Schweineseuche* (3).

Les cultures fraîches sont extrêmement virulentes pour tous les bovidés, les porcs, les chevaux ; le cobaye et les carnassiers sont plus résistants.

(1) Oreste et Armanni, Analysé in : *Ann. de l'Inst. Pasteur*, I, 1887, p. 400.

(2) Ratz, Ueber die pathogene Wirkung der Barbonebakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 289).

(3) San Felice, Loi et Malato, Die Barbonekrankheit der Rinder und Schweine in Sardinien (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 33).

Ces cultures s'atténuent en vieillissant. Blin et Carougeau (1) ont réussi à vacciner le buffle et le bœuf à l'aide de cultures atténuées d'activité croissante. Ils ont pu obtenir, surtout avec le cheval, un sérum immunisant, doué de propriétés préventives. En inoculant simultanément du sérum et du virus actif, on a un procédé de choix pour vacciner contre l'affection.

Les septicémies hémorragiques du mouton, la *pneumo-entérite du mouton*, seraient, pour Lignières, déterminées par un type microbien très voisin, présentant les caractères généraux des *Pasteurella*, cités précédemment; ce seraient des formes diverses de la *pasteurellose ovine*. Il en est de même de la *pneumonie des chèvres*, étudiée par Nicolle et Refik-bey (2), due à un microbe probablement identique à celui du mouton.

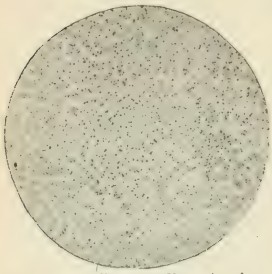

Fig. 57. — Pasteurellose bovine. 700/1 (d'après Lignières).

La maladie décrite par Poels (3) sous le nom de *pleuro-pneumonie septique des veaux*, observée en France par Galtier sous le nom de *mal de la courade*, paraît devoir être dissociée et séparée en partie des pasteurelloses. Si, dans certains cas, on y trouve un microbe qui ressemble beaucoup à celui du choléra des poules, dans d'autres on rencontre un petit Bacille mobile, poussant abondamment sur pomme de terre. Certains auteurs, d'un autre côté, ont dû confondre sous ce nom des formes de la véritable pasteurellose bovine; d'où la non-concordance de quelques données.

BACILLE DE LA PASTEURELLOSE DU CHEVAL.

Il semble acquis aujourd'hui, depuis les études remarquables de Lignières (4), que les types cliniques désignés en vétérinaire sous les noms d'*influenza du cheval*, de *fièvre typhoïde du cheval*, de *pneumonie infectieuse du cheval*, sont simplement des modalités différentes de l'infection par un même microbe pathogène, très voisin des précédents, faisant partie du groupe des *Pasteurella*, occasionnant la *pasteurellose équine*, à laquelle on peut reconnaître, comme à la plupart des pasteurelloses, trois formes principales : une forme septicémique (fièvre typhoïde, influenza), une forme aiguë ou subaiguë avec des localisations diverses (pneumonie contagieuse, gastro-entérite), une forme chronique (anémie pernicieuse progressive). Actuellement encore, comme

(1) Blin et Carougeau, Recherches expérimentales sur le barbone des buffles. Vaccination et sérothérapie (*Recueil de méd. vét.*, 30 octobre 1902).

(2) Nicolle et Refik-bey, La pneumonie des chèvres d'Anatolie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, p. 321).

(3) Poels, Septische Pleuropneumonie der Kälber (*Fortschr. der Med.*, IV, 1886, p. 388).

(4) Lignières, Étiologie de la fièvre typhoïde du cheval (*Bull. de la Soc. centrale de méd. vét.*, 1897, p. 437). — La pasteurellose équine (*Ibid.*, 1898, p. 849). — Contributions à l'étude et à la classification des septicémies hémorragiques. Buenos-Ayres, 1900.

les limites du type pathologique sont toujours quelque peu incertaines, il est possible qu'on y fasse rentrer quelques autres manifestations, cliniquement semblables, dues à des infections par des espèces microbiennes autres, le *Colibacille* ou des formes voisines en particulier, surtout le *Streptocoque de la gourme* de Schütz (I, p. 562).

Le microbe spécifique est une courte Bactérie à extrémités arrondies (fig. 58), très semblable au *Microbe du choléra des poules*, affectant souvent, comme ce dernier, la forme de coccobacilles. Les éléments sont immobiles, se colorent bien aux couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

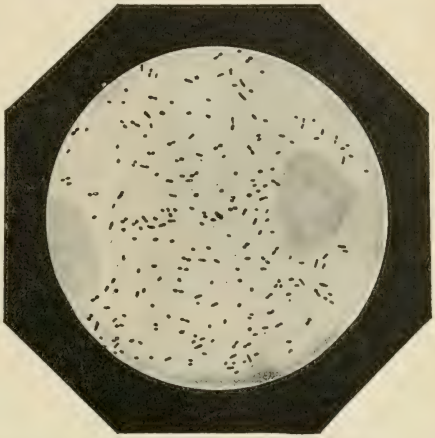

Fig. 58. — Bacille de la septicémie hémorragique du cheval. Sérosité péritonéale du cobaye. 1000/1 (d'après Lignières).

C'est un aérobie vrai qui se cultive médiocrement sur les milieux habituels.

D'après Lignières, on obtiendrait très difficilement des cultures en partant directement des produits pathologiques du cheval, où ils ne se trouvent qu'en très petit nombre et sont souvent invisibles à l'examen direct.

Il vaut mieux faire à un cobaye une inoculation intrapéritonéale de 4 à 5 centimètres cubes de sang, d'exsudat pleural ou de suc pulmonaire de chevaux atteints. Le cobaye meurt de péritonite. Son exsudat péritonéal peut la première fois contenir le microbe en culture pure ; sinon, on recommence de la même façon.

Sur *gélatine* en piqûre, à 20°, on obtient une minime culture, formée de petites colonies blanchâtres, ne liquéfiant pas le milieu.

Sur *gélose*, une très petite culture semi-transparente.

Sur *pomme de terre*, rien ou à peu près.

Dans le *bouillon*, il se forme un léger trouble et, après plusieurs jours, un dépôt très minime. La réaction du milieu ne change pas. Il ne se forme pas d'indol. Le milieu le plus favorable paraît être le bouillon additionné d'un peu de sérum.

Dans le *lait*, les microbes se multiplient sans provoquer de coagulation.

On reconnaît là les caractères attribués au type des *Pasteurella*.

Le microbe est pathogène pour le cobaye, le lapin, la souris, le chien, le chat, le porc, le mouton, l'âne, le cheval et peut-être le bœuf.

Le cobaye et le lapin sont tués en vingt-quatre ou quarante-huit heures par l'inoculation sous-cutanée de 1 centimètre cube de bouillon de culture ou de quelques gouttes de l'exsudat péritonéal. On trouve

au point d'inoculation un œdème sanguinolent et des lésions générales de septicémie.

Le cheval est très sensible ; l'injection intraveineuse de 1 à 2 centimètres cubes d'exsudat péritonéal amène une mort rapide. Les cultures en inoculation sous-cutanée donnent un énorme œdème ; l'animal peut mourir ; s'il survit, il se fait un gros abcès. Le microbe agit surtout par ses toxines ; ces dernières préparent en outre le terrain pour le *Streptocoque*, qui occasionne alors souvent des complications pleurales ou pulmonaires.

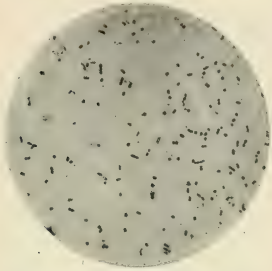

Fig. 59. — Pasteurellose équine. Culture. 700/1 (d'après Lignières).

La poule et le pigeon sont très résistants ; ils ne succombent qu'à l'inoculation intraveineuse de 1 centimètre cube d'exsudat péritonéal.

Le rat blanc résiste encore plus ; il supporte très bien l'injection sous-cutanée d'un quart de centimètre cube d'exsudat péritonéal.

Les cultures s'atténuent facilement et pourraient servir de vaccin. En immunisant des chevaux, il serait possible d'obtenir un sérum préventif et curatif.

Le *Streptocoque de la gourme* joue ici, d'après Lignières, un rôle très important, mais secondaire, principalement dans les localisations pulmonaires. La pasteurellose, infection primitive, favoriserait considérablement l'établissement d'infections secondaires diverses, au premier rang desquelles se trouverait l'infection par le Streptocoque de Schütz, hôte à peu près normal des voies respiratoires antérieures. Les recherches bactériologiques décèleraient même souvent seulement ce dernier microbe, d'où la tendance que beaucoup ont eue de lui attribuer le rôle principal dans plusieurs des formes de la pasteurellose (1).

Le microbe de la pasteurellose équine a été rencontré sur la muqueuse nasale des chevaux sains. Il doit se rencontrer dans le milieu extérieur, le sol et les eaux souillées principalement, d'origine intestinale assurément, d'où il peut pénétrer chez les animaux. On a signalé, à diverses reprises, l'influence des eaux souillées dans la production de la fièvre typhoïde du cheval.

BACILLE DE LA MALADIE DES JEUNES CHIENS.

(*Pasteurellose canine.*)

On a décrit, dans cette affection, des microbes très variés. Schantyr (2) décrit un Bacille voisin du Bacille d'Eberth ; Legrain et Jacquot (3), des Micrococques.

(1) Schutz, Ursache der Brutseuche der Pferde (*Arch. für Thierheilk.*, XIII, 1887, p. 27).

(2) Schantyr, Untersuchungen über die Mikroorganismen der Hundestaupe (*Deutsche Zeitschr. für Thiermed.*, XVIII, 1892, p. 1).

(3) Legrain et Jacquot, *Recueil de méd. vét.*, 1890.

Galli-Valerio (1) donne comme agent pathogène un Bacille ovalaire de 1,25 μ à 2,5 μ de long sur 0,3 μ de large, qui se trouve dans les poumons, le cerveau, la moelle, l'exsudat des méninges des animaux atteints, le *Bacillus caniperda*.

Il se développe sur gélatine, en donnant une petite colonie blanche qui s'élargit et creuse le milieu sans jamais le liquéfier. Sur gélose, il forme des colonies blanches qui confluent en une bande à bords sinueux. Sur sérum coagulé, la culture ressemble à celle produite sur gélatine ; elle creuse également le milieu. Dans le sérum liquide, il se forme des flocons bleuâtres qui se déposent au fond du vase ; le liquide reste transparent. Sur pomme de terre, il se produit une culture blanchâtre transparente.

Le microbe de ces cultures est mobile et peut former une spore à une extrémité qui se renfle à ce moment. Il se colore bien aux couleurs d'aniline et reste coloré par la méthode de Gram.

Les cultures tuent rapidement les jeunes chiens ; on retrouve le microbe dans les poumons, le cerveau et la moelle. Elles ne causent rien aux cobayes et aux lapins, ou tout au plus un petit abcès au point d'inoculation chez ces derniers.

Jess (2) décrit un petit Bacille de 1,8 à 2,3 μ de long sur 0,6 à 0,9 μ de large, qui se rencontre en abondance dans le mucus nasal et conjonctival, dans le sang et tous les organes. Il se colore bien à la fuchsine phéniquée, plus fortement aux deux pôles et reste coloré par la méthode de Gram.

On isole facilement ce microbe en mettant en culture la sécrétion nasale.

Sur *plaques de gélatine*, il donne de petites colonies fusiformes, à centre sombre, qui ne liquéfient pas.

Sur *gélose*, à 37°, le développement se fait abondamment sous forme d'un revêtement grisâtre, mat, à bords nets ; la gélose glycérinée paraît moins favorable.

Sur *gélatine*, la culture est la même que sur gélose.

Sur *sérum* coagulé, la colonie est brunâtre et ne se développe que lentement.

Sur *pomme de terre*, en quarante-huit heures il s'est développé une couche blanche, veloutée.

Le *bouillon* se trouble et montre un rebord filamenteux à la partie supérieure.

L'injection sous-cutanée de bouillon de culture détermine chez les jeunes chiens une affection semblable à la maladie dite *spontanée*.

Pour Lignières (3), la maladie rentre bien nettement dans le groupe des pasteurelloses ; c'est la *pasteurellose canine* avec ses formes diverses, septicémique ou suraiguë, aiguë avec localisations gastro intestinale, pulmonaire, encéphalique ou médullaire.

Dans l'organisme malade, on ne trouve que rarement le microbe sous la forme de courts bâtonnets ovoïdes, mais le plus souvent sous celle

(1) Galli-Valerio, Der Mikroorganismus der Hundestaupe (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 694).

(2) Jess, Der Bacillus der Hundestaupe (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 541).

(3) Lignières, Contribution à l'étude et à la classification des septicémies hémorragiques. Buenos-Ayres, 1900.

de Bacilles assez longs. Dès le premier passage sur le cobaye, l'aspect change et bientôt on a la forme cocco-bacillaire spéciale.

Ce microbe est immobile, se décolore par la méthode de Gram, se cultive bien à 37° et végète aussi à 18° ou 20°.

Sur *plaques de gélatine*, on trouve, après trente-six à quarante heures, de petites colonies punctiformes, d'abord transparentes, puis opaques, blanchâtres.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se produit, dans le canal, de petites colonies blanches, et à la surface une colonie opaque, irisée; en strie, une traînée blanchâtre, irisée. La culture est très adhérente au substrat.

Sur *gélose*, ce sont de petites colonies transparentes, devenant opaques à la longue, très adhérentes au substrat.

Dans le *bouillon*, neutre ou alcalin, le développement se fait d'une façon différente des autres *Pasteurella*. Le liquide reste clair, le microbe forme de petits grumeaux qui se sédimentent vite.

Le *lait* n'est pas coagulé; sa réaction ne change pas.

Les cultures dégagent une odeur spéciale, non fétide.

Il n'y a jamais production d'indol.

La *gélose lactosée tournesolée* ne vire pas.

Le microbe récemment extrait de l'organisme du chien se montre relativement peu virulent pour toutes les espèces animales, sauf le chien et le chat; après une série de passages par le cobaye, il gagne une virulence et peut alors tuer, en inoculation intraveineuse, le porc, le mouton, le bœuf, le cheval, l'âne, la poule, le canard, le pigeon. Les symptômes et les lésions observées sont analogues à ceux déterminés par le choléra des poules.

L'inoculation au chien peut reproduire toutes les formes cliniques de la maladie du jeune âge.

L'inoculation directe des produits des animaux malades est négative ou ne détermine que des lésions locales, qui peuvent même être secondaires, comme l'éruption cutanée.

L'inoculation au chien d'une culture atténuée lui transmet une certaine résistance; mais l'immunité obtenue n'est que relative.

Phisalix (1), en cultivant cette *Pasteurella* et lui faisant subir la même atténuation que pour le choléra des poules, prépare un vaccin qui, d'après certains, donnerait de bons résultats.

D'après Carré (2), la maladie des chiens serait due à un virus filtrant, seul réellement spécifique. Le jetage des animaux malades, étendu d'eau, passé sur bougie très poreuse, donne un liquide qui ne produit de culture sur aucun milieu, mais, inoculé au chien, détermine des symptômes analogues à ceux de l'affection. La *Pasteurella*, qui se rencontre fréquemment dans le sang, ne serait qu'un microbe d'infection secondaire. L'éruption vésiculo-pustuleuse, regardée comme caractéristique, serait produite par un Microcoque banal, qui se trouve dans l'intestin de l'animal.

(1) Phisalix, Recherches sur la maladie des chiens. Vaccination du chien contre l'infection expérimentale par le Bacille spécifique (*Soc. de Biol.*, 8 juin 1901).

(2) Carré, Sur la maladie des jeunes chiens (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 6 mars et 29 mai 1905, 23 avril 1906).

Lignières (1) pense que la *Pasteurella* et le microbe filtrant peuvent causer des maladies très analogues.

BACILLE DE LA SEPTICÉMIE DES FURETS.

Eberth et Schimmelbusch (2) le décrivent comme l'agent d'une affection épizootique sévissant sur les furets et les lapins sauvages.

Les animaux atteints sont déprimés, ont une diarrhée sanguinolente, maigrissent et meurent la plupart du temps. A l'autopsie, on trouve des lésions congestives de l'intestin et des poumons, une rate grosse et friable.

Le sang et les viscères renferment en abondance des Bacilles ovoïdes mobiles, se *décolorant* par la méthode de Gram. Les cultures s'obtiennent facilement. La gélatine n'est pas liquéfiée.

La culture sur pomme de terre est abondante, gris jaunâtre, muqueuse. Le lait devient acide et se coagule. Les cultures dans le bouillon donnent la réaction de l'indol. Ce sont là des caractères qui différencient ce microbe des *Pasteurella*.

L'inoculation de cultures fraîches tue rapidement le moineau. Le pigeon ne meurt pas sûrement. Chez le lapin, l'inoculation sous-cutanée ne donne qu'une lésion érysipélateuse locale. Le cobaye ne présente qu'une inflammation locale. La poule est tout à fait réfractaire.

BACILLE DE LA PASTEURELLOSE DU COBAYE.

Weaver (3) a isolé un Bacille un peu semblable à celui du choléra des poules, ne liquéfiant pas la gélatine, ne coagulant pas le lait, ne donnant pas d'indol, mais produisant du gaz sur gélose glucosée et poussant abondamment sur pomme de terre. Il doit être différencié des *Pasteurella*. La maladie étudiée par Phisalix (4) est par contre une véritable pasteurellose.

BACILLUS SUIPESTIFIER

(*Bacille du hog-cholera, Bacille de la pneumo-entérite du porc.*)

ATLAS DE MICROBIOLOGIE, PL. XXV.

Les porcs sont sujets à plusieurs maladies infectieuses qui présentent comme symptômes communs la grande contagiosité et le caractère épizootique, l'apparition à la peau de plaques rouges plus ou moins étendues et la gravité de la maladie qui cause souvent bien des pertes. Elles

(1) LIGNIÈRES, Sur la maladie des chiens et le microbe filtrant de Carré (*Bull. de la Soc. centr. de méd. vét.*, 15 nov. 1906).

(2) EBERTH et SCHIMMELBUSCH, Der Bacillus der Frettchenseuche (*Fortschr. der Med.*, VI, 1888, p. 805). — ID., Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Frettchenseuche (*Virchow's Archiv*, CXVI, 1889, p. 327).

(3) WEAVER, Spontaneous haemorrhagic septicaemia in a guinea-pig caused by a Bacillus (*Bull. of the John Hopkin's hosp.*, IX, 1898).

(4) PHISALIX, Sur une septicémie du cobaye (*Bull. du Muséum d'hist. nat.*, IV, 1898, p. 279).

ont été longtemps confondues sous le nom de *rougel du porc*, à cause surtout de la prédominance en Europe de l'une de ces formes. Plus tard, on a reconnu que l'on confondait sous la même dénomination des types bien distincts. L'un de ces types morbides est celui auquel on a conservé la dénomination de *rougel du porc*, dû à l'infection par une espèce microbienne spéciale qui sera étudiée plus loin (p. 291). Les autres types présentent entre eux des ressemblances beaucoup plus grandes, à tel point que, pour les distinguer, il faut se baser sur des caractères plutôt secondaires, de telle sorte que l'on peut penser que les différences sont peut-être dues à la grande variabilité que l'on peut constater dans l'agent virulent qui les détermine ou à des conditions de terrain particulières. Pour certains, comme on le verra plus loin, il n'y a pas lieu d'établir de distinctions fondamentales; ces affections appartiendraient à un seul et même type pathologique. Pour d'autres, et c'est l'opinion qui paraît la bonne, il y a lieu de distinguer au moins deux types différents, dans chacun desquels viennent se grouper des formes morbides qui peuvent avoir reçu des noms différents suivant les régions où on les a observées. L'un de ces types comprend l'affection connue en Angleterre et en Amérique sous les noms de *cholera-hog* ou *hog-cholera*, ou *swine-fever*, *swine-pest*. En France, dans ces derniers temps, on l'a décrite sous les noms de *pneumo-entérite*, *choléra du porc*, *pneumonie contagieuse* ou *pneumonie infectieuse*, sans la distinguer toutefois très nettement du second type, qui est une véritable pasteurellose, la pasteurellose du porc, décrite précédemment (p. 273). Ces deux types peuvent cependant être associés et occasionner une infection mixte. Les individus atteints succombent la plupart du temps à une pneumonie fibrineuse; d'autres fois, c'est l'intestin qui est surtout atteint ; la mort survient à la suite de complications intestinales rappelant souvent celles de la fièvre typhoïde de l'homme; c'est la raison des dénominations usitées.

Cette maladie a été étudiée par Schütz (1) et Karlinski (2) en Allemagne sous le nom de *Schweinepest*, Klein (3) en Angleterre sous le nom de *Fowl-cholera* ou *Fowl-enterite*, Salmon (4) en Amérique sous le nom de *hog-cholera*. Cornil et Chantemesse (5), Sélander (6), Silberschmidt (7), Smith et Moore (8), Preisz (9) en ont fait l'objet de

(1) Schutz, Ueber die Schweineseuche (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, p. 376).

(2) Karlinski, Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVIII, 1898, p. 373).

(3) Klein, Die Bacterien der Schweineseuche (*Virchow's Archiv*, XCV, 1884).

(4) Salmon, Report of the commissionner of agricultur for 1886, p. 659.

(5) Cornil et Chantemesse, La pneumo-entérite des porcs (*Journ. de l'anat.*, XXIV, 1888, p. 618) ; et : Propriétés biologiques et atténuation du virus de la pneumo-entérite du porc (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 19 décembre 1887 et 27 février 1888).

(6) Sélander, Contribution à l'étude de la maladie infectieuse des porcs connue sous les noms de *hog-cholera*, *swine-pest*, *pneumo-entérite infectieuse* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890, p. 545).

(7) Silberschmidt, Contribution à l'étude de la swine-plague, du hog-cholera et de la pneumo-entérite des porcs (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 65).

(8) Smith et Moore, Nouvelles recherches sur les maladies infectieuses du porc (*Bureau of animal Industry*, 1894, analysé in *Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 671).

(9) Preisz, Aetiologische Studien über Schweinpest und Schweinseptikämie. Budapesth, 1897.

recherches plus complètes. Lignières, dans le travail précité, en donne une très bonne étude; il en fait un type distinct de septicémies hémorragiques sous le nom de *Salmonellose* (p. 265).

L'affection, presque toujours mortelle, dure dix à trente jours; dans les cas très graves, elle peut se terminer beaucoup plus vite et emporter l'animal en peu d'heures. Elle débute par une grande fatigue, une diminution de l'appétit et un amaigrissement rapide. Puis la fièvre se déclare, et la toux apparaît; les animaux sont souvent pris d'une diarrhée muqueuse, fétide, qui peut être remplacée par de la constipation, lorsque l'affection se porte principalement sur le poumon. La peau peut présenter des plaques rouges, surtout aux oreilles et aux pattes : c'est ce qui faisait songer à une variété du rouget. La forme pulmonaire est d'habitude mortelle : la forme intestinale laisserait plus d'espoir; d'après les expériences de Rietsch, Jobert et Martinaud (1), l'administration de sous-nitrate de bismuth donnerait alors de bons résultats.

A l'autopsie, la rate, le foie, les reins sont d'ordinaire sains; les lésions affectent surtout les poumons et l'intestin. Les poumons sont le siège d'une pneumonie fibrineuse; l'intestin est fortement injecté, les plaques de Peyer sont très tuméfiées; il existe souvent de nombreuses ulcérations.

MORPHOLOGIE

Le sang, l'exsudat du poumon, le suc du foie et de la rate renferment, souvent en abondance, le microbe regardé comme spécifique.

Caractères microscopiques. — Ce sont des Bactéries courtes, de forme nettement bacillaire et seulement parfois ovoïdes, à extrémités arrondies, mesurant de 1 μ à 1,5 μ de long sur 0,3 μ à 0,6 μ de large (fig. 60). Immobiles dans les liquides organiques, elles montrent des mouvements très évidents dans les cultures en bouillons; Ferrier (2) leur décrit de 4 à 7 cils très longs, de 35 à 50 μ, disposés tout autour des éléments. Elles ne paraissent pas former de spores.

Coloration. — Elles se colorent facilement aux couleurs d'aniline, surtout aux deux pôles, et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Cultures. — Les cultures s'obtiennent facilement avec le suc des organes malades et sont assez abondantes. Ce Bacille est aérobie, mais peut se développer quand même en l'absence d'oxygène, en anaérobie facultatif.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* sur gélatine, il se forme dans le canal de petites colonies blanchâtres, et à la surface une mince couche brillante, parfois une culture en clou transparente, bleuâtre; la gélatine *n'est pas liquéfiée*. En *strie*, il se développe à la surface une tache transparente plus ou moins épaisse; lorsque les colonies sont clairsemées, on obtient des cercles concentriques reliés entre eux par de fins tractus découpés en dentelle, formant une plaquette finement ciselée. Sur *plaques*, les colonies sont transparentes, bleuâtres. Toutes

(1) Rietsch, Jobert et Martinaud, Sur l'épidémie des porcs à Marseille en 1887 (*Soc. de Biol.*, 21 janvier 1888).

(2) Ferrier, Cils vibratiles et mouvements du microbe de la pneumo-entérite infectieuse du porc ou hog-cholera (*Lyon méd.*, 1894, p. 179).

ces formes de culture rappellent assez bien celles du *Bacille typhique*.

Cultures sur gélose. — Il se produit une couche laiteuse bordée d'une sorte de dentelle.

Cultures sur pomme de terre. — La végétation est assez abondante; elle donne une couche gris jaunâtre ou brunâtre assez épaisse.

Cultures dans le bouillon. — Les cultures se font très bien dans le bouillon, sans présenter de caractères particuliers. Le liquide se trouble et se recouvre parfois d'un mince voile très fragile. Elles se développent bien dans du bouillon contenant 7,5 p. 100 de sel marin; la salaison n'a donc pas d'action sur le virus. La réaction du milieu ne change pas.

Fig. 60. — Bacille de la pneumo-entérite du porc. Ganglion mésentérique d'un porc. 1200/1.

Cultures dans le lait. — Le milieu n'est pas modifié ou peu pendant les six à huit premiers jours et a une réaction nettement alcaline, après, il devient grisâtre et fortement alcalin. Il peut même y avoir une légère précipitation de caséine, qui se redissout bientôt. D'après Boycott (1), au début il se produirait une très légère acidité, l'alcalinité faisant suite seulementaprès un ou deux jours.

Les cultures ne donnent pas la réaction de l'indol.

Avec certains types, il ne se produit pas de fermentation aux dépens des sucres; d'autres, le Bacille de Salmon par exemple, en font fermenter quelques-uns. Ce caractère ne paraît pas avoir l'importance que lui attribuent Voges et Proskauer (2).

D'après tous ces caractères, on voit que ce microbe se rapproche plus du groupe du *Colibacille* que celui du choléra des poules.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité et virulence. — Les cultures sont virulentes, au début au moins. La vitalité et la virulence du microbe se conservent pendant assez longtemps en milieux artificiels.

(1) Boycott, Observations of paratyphoid fever (*Journ. of Hygiene*, VI, 1906, p. 40).

(2) Voges et Proskauer, Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differenzialdiagnose der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVIII, 1898, p. 20).

Le microbe est tué par une chaleur de 54°, maintenue au moins quarante minutes; une température de 57° est plus rapidement mortelle.

La virulence s'atténue par un séjour à 43° en présence d'air. Elle s'exalte par passages successifs dans les animaux.

Action sur les matières azotées. — Elle est peu marquée; il n'y a pas de production d'indol.

Action sur les sucres. — Avec beaucoup de matières sucrées, le microbe produit de l'acide, particulièrement avec le glucose, le lévulose, le maltose, la mannite, la dulcite (Ducamp) (1); il ne modifie pas le lactose, le saccharose, la dextrine (Vourloud) (2).

D'après Vourloud, il ne produit de gaz avec aucun sucre. Certains types semblent cependant en donner avec le glucose et le maltose.

Produits toxiques. — Sélander (3) a démontré que le *Bacille du hog-cholera* produit une toxine active. Elle se trouve surtout formée dans le sang des animaux inoculés, qui se montre toxique pour le lapin à des doses de 4 à 8 centimètres cubes après son chauffage d'une heure à 58° pour détruire sûrement les microbes. La toxine n'est produite qu'en faible quantité dans les bouillons de cultures, même avec du sérum. Cette toxine est relativement thermostabile; elle conserve son activité entière après chauffage à 58° pendant une heure, mais s'altère déjà à 60° et est détruite à 100°.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures sont virulentes. L'injection dans le poumon détermine chez le porc une affection rappelant la maladie primitive, causant la mort comme celle-ci, avec symptômes pulmonaires ou intestinaux. Les mêmes cultures tuent en peu de jours les lapins, les cobayes et les souris; les pigeons sont plus résistants. Le veau et la poule seraient réfractaires. La contamination peut se faire en mélangeant du produit de culture aux aliments; la durée de l'incubation paraît alors être plus longue.

Les symptômes observés sont ceux d'une septicémie tantôt à marche aiguë, véritable septicémie hémorragique, tuant l'animal en peu de jours, tantôt chronique, à échéance plus longue.

Le microbe paraît agir par l'intermédiaire des toxines qu'il sécrète.

La virulence toutefois est très variable et paraît s'atténuer facilement.

IMMUNITÉ ET SÉROTHÉRAPIE

Les animaux qui ne succombent pas à une première atteinte de la maladie offrent une véritable immunité; aussi a-t-on songé tout de suite à recourir à la vaccination. Le procédé de vaccination pastorienne, contre le rouget, appliqué au début, lorsqu'on croyait à l'identité des affections, n'a pas réussi; cela se conçoit, vu la différence des deux affections. La virulence augmente par passage dans l'organisme. Cornil

(1) Ducamp, Contribution à l'étude de la différenciation du Colibacille et du Bacille typhique; action des Bacilles du groupe coli-typho-dysentérique sur les hydrates de carbone. Thèse de Lille, 1907.

(2) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

(3) Sélander, *Loc. cit.*, p. 286.

et Chantemesse annoncent avoir réussi à obtenir des virus atténués pouvant conférer l'immunité nécessaire en faisant agir simultanément l'air et la chaleur, un chauffage à 43° pendant quatre-vingt-dix jours. Sélander obtient l'immunité chez le lapin et le pigeon en inoculant du sang stérilisé par son exposition, pendant une demi-heure à une heure, à une température de 55°. Cet effet serait dû à la toxine sécrétée dans le sang par le microbe.

Metschnikoff (1) a réussi à immuniser des lapins par injection de doses faibles de virus ; il a observé que le sérum de ces lapins vaccinés était immunisant pour le lapin.

Schweinitz (2) dit avoir pu immuniser des porcs et obtenu un sérum nettement préventif et curatif.

Citron (3) a obtenu l'immunisation avec des extraits de bouillons de culture.

Les sérums d'immunisation sont nettement bactéricides. Ils ont des propriétés agglutinantes très fortes à l'égard du microbe qui a servi à les obtenir, mais très marquées aussi à l'égard de beaucoup d'autres espèces du même groupe.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le porc est à peu près seul affecté. On signale, mais sans preuves suffisantes, la transmission au mouton et au bœuf. Quelques observations paraissent démontrer la nocuité pour l'homme de la viande de porcs atteints de cette affection. Pouchet (4) attribue au microbe de cette affection une épidémie d'intoxication alimentaire par de la viande de porc. Certaines races peuvent être virulentes pour l'homme et produire des affections à ranger parmi les maladies paratyphoïdes.

D'après Rietsch (5), cette même espèce causerait, chez les poules, une maladie épidémique très grave, dont les symptômes seraient une congestion ou une hépatisation des poumons et une forte inflammation de la muqueuse intestinale.

Enfin, suivant Galtier, le hog-cholera pourrait être transmis du porc au mouton et à la chèvre et occasionner dans les troupeaux des épidémies meurtrières, plus graves même que celles que l'on observe sur les porcs. Les principaux symptômes sont des rougeurs qui apparaissent sur les régions fines de la peau, des signes de pneumonie et d'entérite.

Les chiens de berger seraient également réceptifs.

Ce même auteur aurait même transmis expérimentalement cette pneumo-entérite aux bovidés et au cheval.

(1) Metschnikoff, Immunité des lapins vaccinés contre le microbe du hog-cholera (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 289).

(2) Schweinitz, The production of immunity to hog-cholera (*Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 573).

(3) Citron, Immunisierung gegen hog-cholera mit Bakterien extraten (*Zeitschr. für Hygiene*, LIII, 1906, p. 515).

(4) Pouchet, Bactériologie appliquée à la médecine légale (*Ann. d'hygiène*, mars 1897).

(5) Rietsch, Sur une épidémie des poules (*Soc. de Biol.*, 10 mars 1888).

Pour quelques-uns, certaines épidémies qui sévissent sur le gibier (*Wildseuche*) seraient également occasionnées par le même microbe (1).

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Rencontré chez le porc malade, le microbe peut facilement être reconnu et caractérisé. Ailleurs, le diagnostic est plus difficile.

Par les caractères morphologiques et les cultures, on le classera aisément dans le groupe général des *Colibacilles ;* la non-coagulation du lait, l'absence de formation d'indol, l'absence d'agglutination par le sérum typhique le rapprocheront du *Bacillus enteritidis* dont on pourra le distinguer par l'action sur les matières sucrées.

Si la virulence existe, elle pourra donner des indications.

L'agglutination à un très haut degré par les sérums hog-cholera fournira des présomptions; mais ces sérums agglutinent fortement aussi, bien moins cependant, les espèces du même groupe. Le sang de porc normal peut être agglutinant pour le microbe jusqu'à 1 p. 300.

BACILLE DU ROUGET DU PORC.

ATLAS DE MICROBIOLOGIE, PL. XXIV.

On a longtemps confondu sous les noms de *rouget*, *mal rouge*, *rougeole du porc*, *érysipèle du porc* (*Rothlauf* en allemand), plusieurs affections contagieuses du porc présentant des symptômes voisins, en particulier l'apparition sur la peau de taches rouges plus ou moins étendues, souvent confluentes. On est parvenu à distinguer au moins trois maladies infectieuses bien distinctes occasionnées par le développement dans l'organisme de Bactéries pathogènes nettement différentes; ce sont le *rouget vrai du porc*, la *pneumo-entérite infectieuse du porc* ou *pasteurellose du porc*, le *choléra du porc*. Les microbes des deux dernières infections ont été étudiés plus haut (p. 273 et 285).

Le rouget vrai est caractérisé par l'apparition sur la peau de taches rouges irrégulières, surtout aux oreilles, sur la poitrine, sur le ventre, sur la face interne des cuisses, et par une vive irritation intestinale. Les complications sur les grandes séreuses sont fréquentes. La mort survient soixante-dix fois sur cent environ, tantôt quelques heures seulement après l'apparition des premiers symptômes, le plus souvent après quelques jours, deux à cinq. Les porcelets résistent mieux que les adultes. A l'autopsie, on trouve une rate volumineuse, gorgée de sang, diffluente; le foie, tous les organes lymphoïdes congestionnés; le sang est noir; la peau présente de nombreuses taches rouges ou violacées, parfois noirâtres. Le sang et le suc des organes renferment de nombreuses Bactéries.

Pasteur et Thuillier (2) ont signalé, dans le sang et les exsudations pathologiques de cette maladie du porc, des Bactéries arrondies, en

(1) DORSET, BOLTON et MAC BRYDE, The etiology of hog-cholera (*Bureau of animal Industry*, Bulletin 72, 1905). — MAC CLINTOCK, BOXMEYER et SIFFER, Studies on hog-cholera (*Journ. of infectious diseases*, II, 1905, p. 351).

(2) PASTEUR et THUILLIER, Sur le rouget ou mal rouge du porc (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XCV, 1883, et *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1883, n° 48).

forme de 8 de chiffre, qu'ils ont pu cultiver et dont ils sont arrivés à atténuer la virulence de manière à pouvoir obtenir un vaccin. La longueur augmentait dans les cultures. On ne peut guère nier, d'après ces caractères, que ces observateurs aient vu le véritable organisme pathogène. Cornevin (1) décrit dans le rouget des bâtonnets courts, qui ne sont autres peut-être que les formes en 8 de Pasteur et Thuillier. C'est Loeffler (2) qui a fixé d'une manière certaine les caractères du *Bacille du rouget du porc*, qu'il est parvenu à isoler et à cultiver sur milieux solides.

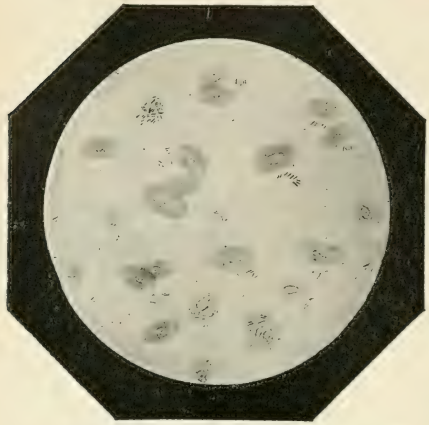

Fig. 61. — Bacille du rouget du porc. Sang de pigeon. 800/1.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ces Bactéries s'observent dans le sang; elles sont très abondantes dans les vaisseaux de la peau; cependant on doit surtout les rechercher dans le suc de la rate, du foie ou de la moelle des os; le sang n'en contient relativement qu'un petit nombre. Ce sont de très fins bâtonnets immobiles, mesurant 0,6 μ à 1,8 μ de long sur 0,3 μ environ de large (fig. 61), isolés ou réunis par deux ou en petits amas entre les globules du sang. Les globules blancs en renferment souvent un très grand nombre. La forme ressemble beaucoup à celle du *Bacillus murisepticus* : les dimensions sont identiques, sauf une largeur un peu plus grande. Les cultures ont aussi le même aspect. Ces deux espèces semblent devoir être identifiées.

Il ne semble pas former de spores.

Kitt (3) dit avoir observé très nettement la production de filaments ramifiés, en tout semblables à ceux des *Streptothrix* ou *Cladothrix*, en cultivant le *Bacille du rouget* dans un mélange à parties égales de bouillon et de sérum liquide. Le microbe y forme alors de petites masses sphériques, blanchâtres. Il pense, toutefois, à une contamination accidentelle par un de ces microbes ramifiés. Cependant, dans les vieilles cultures, on trouve souvent des filaments.

Coloration. — Ce Bacille se colore très bien aux couleurs d'aniline et *reste coloré* par la méthode de Gram ou les similaires. Les méthodes de coloration spéciales ne décèlent pas de cils.

(1) Cornevin, Première étude sur le rouget du porc. Paris, 1885.

(2) Loeffler, Experimentelle Untersuchungen über Schweine-Rothlauf (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, p. 46).

(3) Kitt, Die Streptothrixform des Rothlaufbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 726 ; XXIII, 1898, p. 601).

Cultures. — Les cultures sont faciles à obtenir dans les milieux ordinaires, à l'air ou sans air, de + 15° à + 40°. Cette Bactérie est un anaérobie facultatif. Elle pousse bien à la température ordinaire.

Cultures sur plaques de gélatine. — Le *Bacille du rouget* y donne, au bout de deux à trois jours, au-dessous de la surface, de petites colonies floconneuses, ressemblant à du fin duvet inclus dans la gelée, avec un centre un peu jaunâtre. Ces colonies sont constituées par de minces filaments ramifiés et anastomosés entre eux, parfois renflés en nœuds. La gélatine *n'est pas liquéfiée.*

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans un tube de gélatine ordinaire, à 8 ou 10 p. 100 (fig. 62), la culture prend un aspect assez caractéristique, semblable à celui que donne dans les mêmes conditions le *Bacillus murisepticus.* Du canal blanchâtre partent de nombreux filaments sinueux ramifiés, qui s'irradient dans la gélatine ambiante, en entourant le sillon central d'une masse nuageuse semi-transparente. On compare heureusement l'aspect à celui d'une brosse à bouteilles. La partie centrale de la colonie, au bout d'un certain temps, s'enfonce dans la gelée qui se creuse; mais il ne se produit jamais de liquéfaction vraie. A la surface de la gelée, il ne se forme rien ou presque rien.

Fig. 62. — *Bacille du rouget.* Culture sur la gélatine en piqûre.

D'après Schütz (1), dans les cultures très âgées, on pourrait voir un commencement de liquéfaction.

Avec des gelées très consistantes, 12 à 20 p. 100, cet aspect filamenteux, duveté, est peu prononcé ou même manque complètement; le long de la piqûre, il se forme de petites colonies rondes.

En *strie* sur gélatine, on peut obtenir de très minimes colonies superficielles qui donnent dans la profondeur de petits prolongements floconneux en forme de pinceau.

Cultures sur gélose et sur sérum. — Il se forme, le long de la strie d'inoculation, de petites colonies blanchâtres qui peuvent confluer en un mince revêtement; mais le développement est toujours très minime.

Cultures sur bouillon. — Le bouillon, neutre ou alcalin, ensemencé avec du sang ou du produit de cultures pures, se trouble rapidement vers 37°, puis laisse déposer un faible sédiment blanchâtre, très léger, mais ne montre jamais de voile.

D'après Schottelius (2), les Bactéries croissant dans le bouillon seraient légèrement mobiles; les cultures maintenues à 40° renfermeraient de petites spores rondes, brillantes, qui sont probablement des formes involutives. Ces données n'ont pas été confirmées.

Cultures sur pomme de terre. — A l'air, on n'observe aucun *développement*; sans air, on obtient une minime culture.

Cultures dans le lait. — Il ne se produit pas de coagulation ; la réaction ne change pas ou devient un peu plus nettement alcaline.

(1) Schutz, Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung desselben (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1886, p. 57).

(2) Schottelius, Der Rothlauf der Schweine. Wiesbaden, 1885.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Les modifications produites dans les divers milieux paraissent peu profondes. Les cultures ne donnent pas la réaction de l'indol, quelquefois faiblement pour certaines.

La vitalité se perd vite au contact de l'air; elle se conserve longtemps à l'abri de l'air ; les cultures anaérobies se conservent des mois.

Dans l'eau, le Bacille peut rester plus d'un mois vivant et virulent. Dans le sol humide, il peut vivre plus longtemps; Lösener (1) l'a retrouvé vivant dans des cadavres de porcs enfouis, après deux cent trente-quatre jours ; dans la terre et le fumier, Gaertner (2) a observé des survies beaucoup moins longues.

La chaleur a une action destructive très marquée; à 45°, le virus est rapidement atténué; tout est détruit en quelques minutes à 55°. D'autres fois, un chauffage d'un quart d'heure à 70° n'a pas tué les microbes.

L'action des antiseptiques est très peu connue. La viande salée pourrait encore conserver des microbes vivants plus d'un mois, le jambon fumé plusieurs mois avec leur virulence intacte.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures conservent leur virulence même après une longue série de générations. Elles tuent rapidement les souris et les pigeons. Les lapins peuvent mourir en cinq ou six jours, ou ne présenter que des accidents locaux. Les cobayes et les poules sont réfractaires. L'inoculation a pu déterminer un rouget mortel chez des jeunes porcs, mais elle échoue souvent; il est des races rustiques, plus résistantes que les espèces élevées d'ordinaire pour la consommation; les races anglaises paraissent particulièrement sensibles.

Les cultures faites à l'abri de l'oxygène restent plus longtemps virulentes.

L'infection naturelle du porc semble devoir se faire par la voie intestinale, en absorbant des aliments souillés par les déjections, toujours virulentes, de porcs déjà malades.

L'infection expérimentale du porc, à l'aide de cultures virulentes, ne donne souvent pas de résultats, surtout lorsqu'on procède par inoculation sous-cutanée; elle réussit mieux par voie digestive.

Le lapin, la souris, le pigeon sont très sensibles et succombent généralement dans un espace de temps de trois à six jours. La lésion la plus importante est le gonflement de la rate.

Le cheval, la vache, le mouton, l'âne, le mulet, le chien, le chat, le cobaye, la poule, l'oie, le canard, sont tout à fait réfractaires.

Par inoculations en séries chez le lapin, la virulence augmente pour cet animal, mais s'affaiblit pour le porc. En passant par le pigeon, au contraire, la virulence augmente aussi pour le porc; un virus de troisième ou quatrième passage chez les pigeons tue sûrement le porc.

(1) Lösener, Ueber das Verhalten von pathogenen Bacterien in beerdigten Kadavern (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XII, 1895, p. 448).

(2) Gaertner, Ueber das Absterben von Krankheitserregern im Mist und Compost (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVIII, 1898, p. 1).

Vaccination. — Pasteur et Thuillier sont parvenus à établir une méthode de vaccination contre le rouget en se basant sur certaines particularités du développement de la Bactérie dans l'organisme animal. Lorsqu'on fait passer du virus par l'organisme d'un pigeon, sa virulence augmente de telle sorte qu'après deux ou trois passages il présente une puissance d'infection notablement plus marquée que celle du virus naturel le plus fort, pris sur un porc qui vient de succomber à l'affection. En se servant du lapin comme organisme de transition pour inoculer ensuite le porc, c'est le contraire que l'on observe. La virulence diminue sensiblement, de telle sorte qu'après plusieurs passages, du sang pris sur le dernier lapin ne détermine chez le porc qu'une affection légère, qui guérit facilement et confère une immunité relative. Cette virulence ne diminue pas cependant vis-à-vis du lapin; tout au contraire elle augmente, et les lapins inoculés en séries périssent de plus en plus vite.

En cultivant le sang du lapin, Pasteur prépare deux vaccins de force différente qui, inoculés successivement aux jeunes porcs, leur donnent une immunité durant un an, suffisante pour ce cas spécial, le temps accordé étant assez long pour l'engraissage.

Schütz (1) et Kitt (2) ont répété les expériences de Pasteur sur la vaccination et sont arrivés à des conclusions peu différentes.

Emmerich, Mastbaum et Tsuboï (3) ont préconisé comme vaccin le suc, filtré sur bougie Chamberland, retiré des organes, des muscles, du sang de lapins et de porcs tués par des cultures très virulentes.

Lorenz (4) a conseillé la vaccination à l'aide de cultures en bouillon stérilisées.

Enfin, on a préconisé en Allemagne, sous le nom de *Porcosan*, un produit qui paraît être un extrait glycériné de bouillon de culture, analogue à la tuberculine, ne paraissant pas pouvoir donner les résultats qui sont commercialement annoncés (5).

Sérothérapie. — Lorenz (6) a montré que les porcs vaccinés à l'aide de virus atténués et ceux qui ont résisté à la maladie donnent un sérum immunisant pour les virus forts. Toutefois, ce sérum n'est pas curatif.

Leclainche (7) a obtenu avec le lapin un sérum fortement immunisant, préventif et curatif pour le lapin et la souris. Il a immunisé des

(1) Schutz, Ueber den Rothlauf der Schweine und die Impfung desselben (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, p. 57).

(2) Kitt, Untersuchungen über den Stäbchenrothlauf der Schweine und dessen Schutzimpfung (*Centralbl. für Bakt.*, II, 1887, p. 693).

(3) Emmerich et Mastbaum, Die Ursache der Immunität, die Heilung von Infectionskrankheiten, speciell des Rothlaufs der Schweine und ein neues Schutzimpfungs verfahren gegen diese Krankheit (*Arch. für Hygiene*, XII, 1890). — Emmerich et Tsuboi, Versuch der Immunisierung von Schweinen gegen Rothlauf (*Deutsche thierarztl. Wochenschr.*, 1893, n° 13).

(4) Lorenz, Ein Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinrothlauf (*Centralbl. für Bakt.*, XIII, 1893, p. 357).

(5) Voges et Schutz, Ueber Impfungen zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine und zur Kenntniss des Rothlaufbacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVIII, 1898, p. 38).

(6) Lorenz, Schutzimpfung gegen den Rothlauf der Schweine (*Deutsche thierärztl. Wochenschr.*, 1897, p. 91).

(7) Leclainche, Sur la sérothérapie du rouget du porc (*Soc. de Biol.*, 1897 et 1899).

chevaux en leur faisant des injections intraveineuses de bouillons de culture. Le sérum obtenu est nettement préventif pour le pigeon. Il est possible de faire au porc une *séro-vaccination* en inoculant d'abord un mélange de 5 à 10 centimètres cubes de sérum actif et un demi-centimètre cube de culture virulente ; puis, douze jours après, la même dose de culture sans addition de sérum. Les résultats obtenus dans les élevages seraient des plus avantageux.

D'après Mesnil (1), le sérum n'agirait qu'en activant la phagocytose.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

Le porc semble être seul exposé à la contagion; la maladie fait de grands ravages dans tous les pays. On a observé la contamination de lapins et de pigeons en contact avec les porcs malades.

L'usage de la viande de porcs tués au début de l'affection ne semble guère pouvoir nuire. On connaît cependant quelques cas de transmission à l'homme. Wetzel (2) a observé, chez un vétérinaire qui s'était inoculé au pouce du produit de culture par mégarde, une tuméfaction érysipélateuse ; Roemer (3) une sorte de phlegmon de la main à la suite d'inoculation accidentelle lors du découpage d'un porc atteint de rouget. Entout cas, si l'on veut consommer de telle viande, il faut le faire avant qu'elle n'ait pris les caractères de viande fiévreuse. A se rappeler cependant que les viandes peuvent servir à la transmission de la maladie dans des endroits indemnes.

Si l'identification avec le *Bacillus murisepticus* est admise, le microbe se trouverait dans les eaux et dans le sol.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

L'examen du sang et, mieux, de la pulpe de la rate, des ganglions lymphatiques, de la moelle des os, montre nettement, après coloration, les Bactéries spéciales.

L'inoculation expérimentale fournira d'excellents éléments de diagnostic. Le virus du rouget tue le pigeon en trois à cinq jours et est sans effet sur le cobaye.

Les cultures, surtout celles sur gélatine, pourront aussi renseigner.

BACILLUS MURISEPTICUS Koch.

(*Bacille de la septicémie de la souris.*)

Atlas de microbiologie, pl. XXIV.

Koch (4) a déterminé, chez les souris de maison, une septicémie particulière, en leur inoculant sous la peau des liquides de putréfaction.

(1) Mesnil, Sur le mode d'action du sérum préventif contre le rouget des porcs (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 481).

(2) Wetzel, Ein Fall von Schweinerothlauf beim Menschen (*Münch. med. Wochenschr.*, 1907, n° 50).

(3) Roemer, Eine Uebertragung von Rothlauf der Schweine auf den Menschen (*Mitth. des Vereins badische Thierarzte*, 1908, n° 3, p. 33).

(4) Koch, Ueber die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten, 1878.

Il a pu produire la même affection en se servant d'eau de la Panke, rivière bourbeuse charriant toute sortes de détritus. Gaffky (1) a repris depuis l'étude de cette maladie.

Les Bacilles, que l'on rencontre abondamment dans le sang, sont très délicats et mesurent de 0,8 μ à 1 μ de longueur, sur une largeur minime de 0,1 μ à 0,2 μ, semblables à ceux du *rouget du porc*. Ils sont immobiles et souvent unis par deux ; ceux des cultures atteignent 2 μ à 4 μ de long. Ils ressemblent, à s'y méprendre à première vue, dit Koch, à de fines aiguilles cristallines, mais on les distingue facilement en les colorant. Ils *restent colorés* après traitement par la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, ils forment, dans l'épaisseur de la gelée, de petites colonies floconneuses, blanchâtres, et rien à la surface. La gelée n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, on aperçoit, au bout de quelques jours, de nombreux filaments très déliés partir de la piqûre et s'irradier dans la masse environnante. La piqûre est entourée, lorsque le développement s'est fait assez longtemps, d'un nuage blanc, qui peut envahir la plus grande partie du tube (fig. 63). Cette culture ressemble beaucoup à celle du *Bacille du rouget du porc*. Les deux microbes doivent, du reste, être identifiés.

Fig. 63. — *Bacille de la septicémie des souris*. Culture sur gélatine.

Sur *gélose*, il se développe, le long de la strie d'inoculation, des colonies rondes, isolées, d'une coloration blanc jaunâtre. On n'observe rien sur *sérum*.

Le *bouillon* ne se trouble que faiblement et se couvre d'un voile très fin.

Le *lait* n'est pas coagulé.

On n'observe pas la réaction de l'indol.

Le sang des souris mortes est d'une virulence extrême : la moindre portion inoculée à de nouveaux animaux les tue rapidement. Les cultures le sont moins ; il en faut une proportion plus forte pour déterminer les mêmes accidents. Les souris inoculées meurent de quarante à soixante heures. Elles présentent d'abord un grand abattement ; les paupières tombent, les yeux deviennent très larmoyants. Le poil se hérisse, le dos se courbe et l'animal meurt recroquevillé sur lui-même.

A l'autopsie, on trouve un léger œdème au point d'inoculation, la rate est tuméfiée. Il existe de nombreux Bacilles dans la partie œdématiée, dans le sang de la circulation générale et dans celui des capillaires des organes. Koch en a signalé la présence fréquente dans les globules blancs ; ils semblent s'y multiplier, envahir complètement la cellule et la faire disparaître ; on peut retrouver toute la série de différents stades de ce processus.

Les souris de champ sont complètement réfractaires aux inoculations les plus virulentes. Les pigeons et les moineaux contractent l'affection et en meurent vite. Les lapins peuvent succomber à des

(1) Gaffky, Experimentelle erzeugte Septicaemie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und accomodative Züchtung (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1881, p. 80).

doses fortes, mais souvent ils résistent et ne présentent que des phénomènes locaux, de simples rougeurs érysipélateuses au point d'inoculation. D'après Loeffler, ces lapins seraient devenus réfractaires à des inoculations des plus virulentes.

Le microbe doit se rencontrer bien probablement dans les matières animales en décomposition, dans le sol, dans les eaux souillées.

Karlinski (1) a donné le nom de *Bacillus murisepticus pleomorphus* à une Bactérie bien différente de la précédente, qu'il a rencontrée dans le pus d'un phlegmon de la cuisse et dans celui de collections purulentes de l'utérus chez une accouchée morte de septicémie puerpérale. Ce sont de courts bâtonnets à extrémités arrondies se colorant facilement, mais perdant très vite leur couleur par lavage à l'alcool ou par traitement par la méthode de Gram. Dans certaines conditions, on observe de très longs batonnets et même des formes spirillaires. Toutes ces formes sont très mobiles.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont déjà visibles en dix heures comme de petites masses ovales ou allongées, blanches ou jaunâtres. Dix heures plus tard, la colonie s'est entourée d'une série d'anneaux concentriques, fins et réguliers. Puis, des bords ondulés partent des expansions sinueuses légèrement jaunâtres, qui rayonnent dans la gélatine ambiante. La gélatine se liquéfie alors et dégage une odeur butyrique.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme très rapidement un entonnoir de liquéfaction.

Sur *gélose* à 35°, la culture est très abondante et blanche.

Sur *pomme de terre*, on obtient une couche homogène, muqueuse, d'un blanc grisâtre, qui recouvre vite toute la surface.

Dans le *bouillon*, il se forme en quelques jours un dépôt blanc épais; le liquide prend une réaction fortement alcaline et développe une forte odeur. C'est surtout dans le dépôt des vieilles cultures dans le bouillon qu'on trouve de longues formes spirillaires.

En inoculant à des souris blanches une faible quantité de produit de culture, on les tue en vingt-deux à vingt-quatre heures avec les symptômes ordinaires des affections septicémiques. Les souris grises sont résistantes et ne périssent pas d'une façon constante. Les rats blancs sont tout à fait réfractaires ou ne présentent qu'un peu de suppuration. Les cobayes ne montrent rien en inoculation sous-cutanée; l'injection intraveineuse les tue en quelques jours. Les lapins réagissent beaucoup plus; l'infection peut rester localisée ou se généraliser.

BACILLE DE LA PESTE Yersin (2).

Atlas de microbiologie, pl. xxv.

La peste, qui a, à diverses reprises, ravagé l'Europe, semble, depuis environ deux siècles, s'être à peu près cantonnée surtout dans certaines

(1) Karlinski, Ein neuer pathogener Spaltpilz (*Centralbl. für Bakt.*, V, 1889, p. 193).

(2) Yersin, La peste bubonique à Hong-Kong (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 662). — Id., La peste bubonique ; sérothérapie (*Ibid.*, XI, 1897, p. 81).

régions d'Asie (1); en Afrique, Koch a signalé un foyer d'endémie dans l'Ouganda. La dernière épidémie dont la France ait eu à souffrir est la célèbre épidémie de Marseille, en 1720; toutefois, l'épidémie d'Oporto (2), en 1898, montre bien que l'Europe est toujours exposée au fléau. Chaque année, de mars à juillet, elle se réveille dans ses foyers privilégiés, la province chinoise du Yunnam, quelques localités de la Perse, et fait de nombreuses victimes. L'extension à l'Inde et à la Chine, qui s'observe actuellement, montre qu'elle peut encore s'étendre et menacer nos pays d'une pandémie semblable à celles que l'on observait autrefois; la preuve en est dans la grande épidémie qui a sévi en Mandchourie en 1910-1911 (3).

Dans ces derniers temps, l'Europe n'est pas cependant restée absolument indemne; il y a eu, en 1878, une petite épidémie qui a sévi dans la province d'Astrakan, à Wetlianka et dans quelques localités environnantes, étouffée sur place grâce aux mesures draconiennes prises par le gouvernement russe, cordon sanitaire complet et destruction par le feu des maisons et objets des pestiférés ; en outre de petites épidémies de laboratoires dont il sera question plus loin (p. 316), on a observé quelques cas à Londres, à Glascow, à Odessa, à Moscou, à Brême, à Naples, à Marseille et à Constantinople. Grâce aux mesures énergiques prises, surtout à un rigoureux isolement, la maladie a été facilement localisée.

Chez l'homme, la peste peut se présenter sous deux formes bien différentes comme symptomatologie, la *peste bubonique* et la *peste pneumonique*. La forme décrite sous le nom de *septicémie pesteuse* ou *peste septicémique* ne paraît pas être spéciale, mais seulement un symptôme, un mode d'évolution qui peut être commun aux modalités bubonique ou pneumonique.

La peste est éminemment contagieuse. La malpropreté, l'insalubrité sont des causes adjuvantes d'une haute puissance; aussi, tous reconnaissent la prédilection du fléau pour la population misérable.

Au point de vue de la contagiosité, il y a de grandes différences suivant la forme qu'affecte la maladie. La peste bubonique ne semble pas directement contagieuse d'homme à homme, à moins de l'existence d'une pneumonie secondaire; la peste pneumonique, elle, est éminemment contagieuse. Toutes les conditions de contagion et de transmission seront exposées plus loin (p. 314).

Les symptômes de la maladie diffèrent notablement suivant la forme qu'elle affecte.

Pour la peste bubonique, l'incubation paraît être de quatre jours et demi à six jours. Le début est brusque; l'individu atteint est accablé, prostré, pris d'une forte fièvre. Dès le premier jour, apparaît la lésion caractéristique, le bubon; généralement unique, il siège soixante-quinze fois sur cent à l'aine, dix fois sur cent à l'aisselle, rarement à la nuque ou ailleurs. Ce bubon atteint vite la grosseur d'un œuf de poule; même très petit, il est fort douloureux. La mort arrive en quarante-huit heures,

(1) Netter, La peste et son microbe. Carré et Naud, 1900.

(2) Calmette et Salimbeni, La peste bubonique. Étude de l'épidémie d'Oporto en 1898. Sérothérapie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 865).

(3) Simond, L'épidémie de Mandchourie en 1910-1911 (*Revue d'hygiène*, XXXIII, 1911, p. 646).

fréquemment même plus tôt. D'autres fois, la vie se prolonge cinq à six jours, le bubon se ramollit, donne issue au pus ; le pronostic est plus favorable. Parfois, le bubon n'a pas le temps de se former ; on n'observe que des hémorragies des muqueuses ou des taches pétéchiales sur la peau, qui peuvent être très développées comme dans la forme décrite autrefois sous le nom de *peste noire*. La mortalité est très forte, 95 p. 100 dans les hôpitaux chinois (Yersin) ; elle varie suivant les conditions de vie, surtout d'hygiène; Patrick Manson, à Hong-Kong, donne 93,4 p. 100 chez les Chinois malpropres et miséreux, 77 p. 100 chez les Indiens, 60 p. 100 chez les Japonais, et seulement 18,2 p. 100 chez les Européens.

Dans la peste pneumonique, la localisation pulmonaire est primitive, comme l'a démontré Childe (1), à Bombay, en 1896. La maladie évolue à la fois comme une pneumonie et comme une fièvre typhoïde. Après un frisson initial, la température monte rapidement et l'état général devient grave. Il survient de la toux et de la dyspnée; les malades expectorent des crachats aqueux, noirâtres, sanguinolents. A l'auscultation, on constate des signes de pneumonie. La mort est de règle, au quatrième ou cinquième jour; les cas de guérison sont exceptionnels, alors que dans les cas de pneumonie pesteuse secondaire survenant au cours d'une forme bubonique la guérison est assez fréquente.

Dans les deux formes, on peut observer des cas à marche foudroyante, où ce sont alors les symptômes septicémiques qui dominent, les symptômes spéciaux n'ayant pas eu le temps de s'installer bien reconnaissables. Ou bien on rencontre des formes atténuées, larvées, ambulatoires même, où les symptômes sont très réduits, généralement peu dangereuses pour les malades, mais particulièrement à craindre pour la propagation.

Yersin, en étudiant la peste bubonique, est parvenu à isoler le microbe qui cause cette affection; Kitasato (2) y est arrivé en même temps et d'une façon tout à fait indépendante. Toutefois, Kitasato lui-même pense que le Bacille isolé par lui diffère de celui de Yersin. Le Bacille de Kitasato est légèrement mobile, reste coloré par la méthode de Gram, trouble uniformément le bouillon et coagule le lait; alors que celui de Yersin est immobile, se décolore par la méthode de Gram, se développe dans le bouillon en formant de petits grumeaux et laisse le liquide clair, ne coagule pas le lait. Ce Bacille de Kitasato ressemble pas mal au *Pneumocoque* et est à considérer comme un microbe d'infection secondaire. Il n'a, du reste, pas été retrouvé par d'autres observateurs. C'est le Bacille de Yersin que la très grande majorité des expérimentateurs a rencontré dans les cas de peste.

De nombreux travaux sont venus confirmer ces données premières; il faut citer en première ligne ceux de la Commission allemande envoyée aux Indes, sous la direction de R. Koch; le rapport qu'elle a fait contient l'histoire complète de la question (3). Les travaux publiés par la

(1) Childe, Remarks on the occurrence of plague pneumonia (*British med. Journal*, 1897, p. 1215).

(2) Kitasato, The Bacillus of the bubonic plague (*The Lancet*, II, 1894, p. 428).

(3) Gaffky, Pfeiffer, Sticker et Dieudonné, Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entstanden Kommission (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XVI, 1899).

Commission anglaise des Indes (*Indian plague commission*) (1), nommée en 1905, contiennent aussi de très nombreux documents d'un haut intérêt, surtout pour les questions d'étiologie, de prophylaxie et de vaccination.

On rencontre toujours le *Bacille de la peste* en quantités considérables dans la pulpe des bubons pesteux, plus rarement dans le sang, dans les cas très graves. Il a été signalé dans les crachats et dans les selles.

Dans la peste pulmonaire, on l'a isolé des crachats et du sang; l'identité étiologique des deux formes est ainsi démontrée. On le rencontre aussi chez diverses espèces animales qu'il peut infecter, particulièrement les rats, comme il sera dit plus loin.

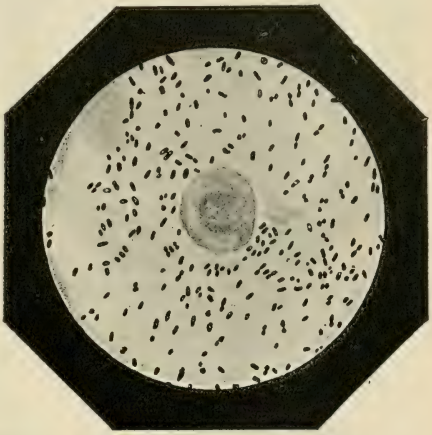

Fig 64. — Bacille de la peste. Pus de bubon inguina (d'après Yersin). 1000/1.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments, tels qu'on les trouve dans le pus des bubons ou le sang des animaux atteints de peste, sont de courts bâtonnets ovoïdes, à extrémités arrondies, mesurant environ 1 μ de large, et dont la longueur est un peu variable (fig. 64, 65, 66). Ils peuvent être à peine plus longs que larges, ce qui fait qu'on leur applique souvent la dénomination de *Coccobacilles*; ou avoir une longueur égale à deux fois, rarement trois fois la largeur. D'ordinaire, la longueur ne dépasse guère 2 μ. Ils sont la plupart du temps isolés, parfois réunis par deux en diplobacilles.

Ils sont nettement immobiles; Kitasato les donne comme mobiles, mais le microbe qu'il a décrit n'est pas le *Bacille de la peste* type. On leur a décrit des cils (2), qui paraissent n'être que des accidents de préparation.

Ils montrent parfois, surtout dans les liquides organiques visqueux, une petite auréole transparente, sorte de capsule (fig. 67), qui peut se colorer plus ou moins par les méthodes de coloration des capsules.

(1) Les travaux de l'Indian plague commission ont été publiés dans le *Journal of Hygiene*, VI, nº 4, 1906, VII, nº 3 et nº 6, 1907, VIII, nº 2, 1908. Un résumé a paru sous le titre : The etiology and epidemiology of plague. Calcutta, Superintendent of government printing India 1908.

(2) Gordon, Note on flagella of Micrococcus melitensis and Bacillus pestis (*The Lancet*, 1898, nº 10, p. 688).

Ils ne donnent jamais de spores.

Dans les cultures, les bâtonnets sont le plus souvent courts et, dans les milieux liquides, associés en chaînettes assez longues (fig. 68). On observe souvent, surtout dans les cultures sur gélose, des éléments filamenteux, des formes d'involution (fig. 69), des éléments renflés irrégulièrement, rappelant parfois des formes de Levures, de vésicules, de gourdes, ou des éléments très grêles; ces formes se colorent bien, ou prennent très peu la couleur si elles sont grosses. On en rencontre facilement sur la gélose salée à 3 p. 100 (Hankin).

Fig. 65. — Bacille de la peste. Sang de rat inoculé. 1000/1.

D'après Cacace (1), l'addition de bichromate de potasse, d'alcool, d'acide phénique, permettrait d'obtenir des formes rondes ou filamenteuses.

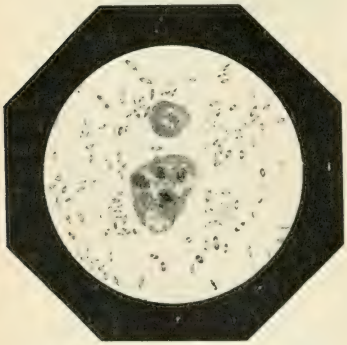

Fig. 66. — Peste du rat. Pulpe de la rate. 700/1.

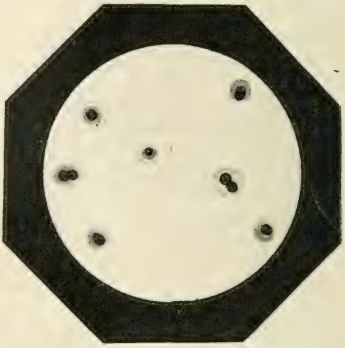

Fig. 67. — Bacille de la peste avec capsules. 1200/1.

Coloration. — Dans le sang, le pus ou les cultures, ils se colorent bien en général aux méthodes ordinaires et se *décolorent* par la méthode

(1) Cacace, Sulle variazioni morphologiche del Bacillo della pesta in rapporto ad agenti chimici (*Giorn. dell'Assoc. Napol. dei Medici e Naturalisti*, XII, 1902).

de Gram. D'après Kitasato, les bâtonnets qui se trouvent dans le sang resteraient souvent colorés par cette dernière méthode.

Souvent, surtout dans le pus, la coloration des bâtonnets est plus intense aux deux pôles, bipolaire faisant un espace central clair, comme avec le *Bacille du choléra des poules* (fig. 65 et 66).

Dans les coupes, leur coloration réussit moins bien; on peut avantageusement se servir du bleu polychrome d'Unna, ou de la méthode de coloration de Romanowsky, après fixation à l'alcool ou à l'alcool-sublimé.

Fig. 68. — Bacille de la peste. Culture bouillon (d'après Yersin). 1000/1.

Cultures. — Ce microbe se cultive bien sur les milieux habituels. Il faut que la réaction soit légèrement alcaline; une réaction acide ou beaucoup d'alcali sont nuisibles. C'est un aérobie exclusif. La végétation se fait à basse température, vers 4° à 5°, mais très lentement et très bien vers 20°, même bien mieux qu'à 38°, d'après Lignières (1). On peut tirer parti, pour l'isolement et le diagnostic du microbe, de cette facilité avec laquelle il se cultive à de basses températures.

On ensemence du suc d'un bubon, au mieux avant la période de suppuration, ou du sang pris sur un rat ou un cobaye infecté.

Fig. 69. — Bacille de la peste. Formes d'involution de cultures sur gélose salée.

Cultures sur plaques de gélatine. — A 22°, le développement est bien visible en deux ou trois jours. Dans la gelée, on voit de petites colonies rondes, granuleuses, jaunâtres, réfringentes, à demi transparentes. Celles de la surface ont le même aspect, mais s'accroissent plus vite. Elles deviennent plus bombées, plus som-

(1) Lignières, Contribution à l'étude et à la classification des septicémies hémorragiques. Buenos-Ayres, 1900.

bres et s'entourent souvent d'une zone transparente, à bords déchiquetés, sorte de collerette à bords irrégulièrement sinués (fig. 70). Il ne se produit *jamais de liquéfaction*. Les colonies profondes ne prennent pas cette collerette et gardent, en grandissant peu, leur aspect primitif.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, il se forme à la surface une petite culture blanc jaunâtre, transparente, et dans le canal une traînée blanchâtre, filamenteuse. La gelée *n'est pas liquéfiée*.

Cultures sur gélose. — Il se forme en deux jours une colonie blanchâtre, un peu transparente, à bords irisés. La gélose glycérinée convient mieux. D'après Lignières, la culture se ferait mieux à 18°-20° qu'à 38°. Elle se sépare facilement de la gelée.

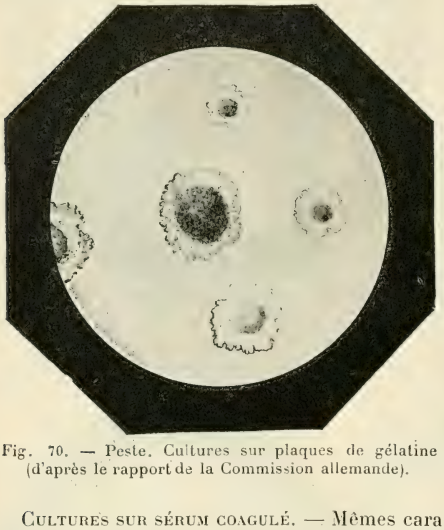

Fig. 70. — Peste. Cultures sur plaques de gélatine (d'après le rapport de la Commission allemande).

Sur *gélose en plaques*, inoculée en frottis, on trouve, après trente ou quarante heures, de petites colonies aplaties, transparentes, semblables à des gouttes de rosée, à centre un peu plus épais et jaunâtre, à bords dentelés, n'atteignant jamais de grandes dimensions (fig. 71).

Avec la gélose additionnée de glucose ou de lactose, il ne se produit jamais de dégagement gazeux.

Cultures sur sérum coagulé. — Mêmes caractères que sur gélose.

Cultures dans le bouillon. — D'après Yersin, le développement ressemblerait à celui du *Streptocoque*; il se formerait des grumeaux le long des parois et, au fond du tube, le liquide resterait clair. D après la Commission allemande, le bouillon se troublerait lentement et montrerait après quelques jours un petit dépôt blanchâtre, floconneux; peu à peu il se forme à la surface un anneau blanchâtre, adhérent au verre, puis un léger voile; le liquide ne s'éclaircit qu'après longtemps. La moindre agitation fait tomber la culture de la surface, sous forme de stalactites blanches, aspect signalé comme caractéristique par Haffkine. Les stalactites sont beaucoup plus abondantes quand on fait nager à la surface du bouillon quelques gouttes de beurre ou d'huile; ces stalactites sont très fragiles et tombent au moindre mouvement. D'autres espèces microbiennes peuvent présenter cette apparence, qui doit toutefois être regardée comme un bon caractère permettant de distinguer le *Bacille de la peste* des espèces qui lui ressemblent (1).

(1) Zatlogoroff, Zur Morphologie und Biologie des Mikroben der Buboennpest und des Pseudotuberkulosebacillus der Nagetiere (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVII, 1904, p. 345).

Dans les bouillons additionnés de sucres, surtout glucose et lévulose, le développement est plus abondant. Il ne se forme jamais de gaz, ni dans le bouillon simple, ni dans les bouillons sucrés. Les cultures ont une odeur qui rappelle celle de la vieille gélatine.

Cultures dans le lait. — Le développement est peu abondant; il ne se fait pas de coagulation, rarement un très léger précipité de caséine, qui se redissout peu à peu.

Cultures sur pomme de terre. — Le développement est très lent, et se fait mieux à 20° qu'à 38°; il se forme sur la strie d'inoculation une bande blanchâtre ou un peu jaunâtre très mince; ou bien une série de petites colonies proéminentes, donnant à la culture l'aspect perlé (Lignières). D'autres fois, on n'observe rien.

Cultures sur riz cuit. — Le développement est modéré et se fait sous forme de taches grisâtres.

Cultures sur milieux tournesolés. — La couleur bleue vire au rouge, par production d'un peu d'acide. D'après Lignières, la gélose lactosée au tournesol ne virerait jamais, le Bacille ne faisant pas fermenter le lactose.

Fig. 71. — Colonies de quarante-huit heures, après frottis sur gélose. 40/1.

Les caractères morphologiques sont, en somme, peu spéciaux et ne peuvent guère permettre de faire un diagnostic assuré. La forme et l'aspect des éléments rappellent les *Pasteurella*, le *Bacillus typhi murium* et d'autres espèces similaires.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — La vitalité du microbe paraît être assez marquée (1). Elle peut se manifester longtemps dans les produits pathologiques, dans les cultures et même dans le milieu extérieur, si toutefois le microbe est soustrait aux causes de destruction. Parmi celles-ci, la concurrence des saprophytes paraît largement intervenir. D'après Yokoté (2), dans les cadavres d'animaux morts de la peste et enterrés, la durée de la persistance de la vie du *Bacille pesteux* est assez courte. Il disparaît au plus tard après vingt à trente jours et souvent beaucoup plus tôt. Une température chaude et le degré de putréfaction du cadavre sont les conditions qui sont les plus actives. Dans les cadavres humains inhumés, il pourrait se conserver vivant et virulent pendant un an. Dans la terre et dans l'eau, le microbe peut disparaître vite, ou se retrouver

(1) Rosenau, Viability of the Bacillus pestis (*Bull. n° 4 of the hygienic laboratory*, Washington, 1901).

(2) Yokoté, Ueber die Lebensdauer der Pestbacillen in der beerdigten Thierleiche (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1908, p. 1030).

vivant après deux et trois mois. Dans les cultures, la vitalité pourrait se conserver pendant sept années, d'après Schouroupov (1).

Virulence. — Les produits pathologiques frais qui renferment le microbe sont très virulents et gardent longtemps leur activité, si on les maintient dans de bonnes conditions, à l'abri de l'air et au froid par exemple. Yersin a montré que le pus des bubons suppurés est notablement moins actif que celui du bubon non ouvert. Les premières cultures peuvent être aussi virulentes que la pulpe fraîche du bubon. Mais, dans les diverses colonies obtenues, il y en a qui sont très virulentes : ce sont souvent les plus vigoureuses; d'autres qui le sont peu. Dans les cultures successives, la virulence s'atténue souvent et peut même disparaître. Il est possible, par certains procédés d'inoculation, de faire revenir cette virulence à son degré primitif; ce qui prouve le danger de la présence dans le milieu extérieur du microbe, même à l'état de saprophyte, se montrant peu actif ou même dépourvu de virulence.

Résistance aux conditions de milieu. — Les particularités de résistance du *Bacille de la peste* à l'égard des agents extérieurs ont une grande importance pour établir la prophylaxie de l'affection (2).

La dessiccation n'agit que faiblement et lentement. Toutefois, les expériences donnent des résultats contradictoires : dans certaines d'entre elles, les microbes étaient morts après quatre à huit jours, tandis que dans d'autres on en retrouvait de vivants encore après deux mois. L'effet nocif de la dessiccation se remarque d'autant plus que la température est plus haute; il est assez rapide lorsque la température atteint 30° à 35°; au-dessous de 19°, le Bacille résiste assez longtemps.

L'humidité est favorable à sa vie.

La lumière solaire, vers 22°, détruit toute vitalité en trois heures à trois heures et demie; toutefois, cette action rapide est toute superficielle; en épaisseur, l'effet est très lent à se manifester.

Le *Bacille pesteux* est assez peu résistant à la chaleur. D'après Wilm (3), une température de 58° le tue après une heure, 80° en vingt minutes, 100° en dix minutes. D'après Abel (4), dans la vapeur d'eau la mort des cultures se constaterait à 100° après une minute, à 90° après cinq minutes, à 70° après dix minutes, à 60° après plus de dix minutes, à 50° après plus de soixante minutes. Les cultures de faible volume sont constamment stérilisées lorsqu'elles ont été exposées dans la vapeur à 100° pendant cinq minutes. Les expériences de Toptschief (5) montrent encore une résistance moindre. Les froids de l'hiver sont sans effet (6).

Résistance aux antiseptiques. — Le microbe paraît très sensible

(1) Schouroupov, Vitalité du Bacille pesteux dans les cadavres humains (*Roussky Vratch*, juillet 1911).

(2) Giaxa et Gosio, Ricerche sul bacillo della peste bubonica in rapporto alla profilassi (*Ann. d'Igiene sper.*, VII, 1896, p. 261).

(3) Wilm, Ueber die Pestepidemie in Hong-Kong im Jahre 1896 (*Hygienische Rundschau*, 1897, nos 5 et 6).

(4) Abel, Zur Kenntniss des Pestbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 497).

(5) Toptschief, Beiträge zur Einfluss der Temperatur auf die Mikroben der Bubonenpest (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 730).

(6) Kasansky, Die Einwirkung der Winterhälte auf die Pest-und Diphteriebacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1899, p. 122).

à la plupart des antiseptiques couramment employés (1). Voici les résultats qui semblent les mieux établis.

L'acide phénique à 1 p. 100 a une action très lente; après six heures de contact, les microbes sont encore vivants, pas toujours complètement tués après vingt-quatre heures, toujours après deux jours. Le mélange à parties égales d'acide phénique et d'acide sulfurique est plus actif; à 1 p. 100, il stérilise les cultures en dix minutes, à 0,2 p. 100 en trente minutes. D'après Rocha (2), le phénol à 1 p. 100 tuerait le Bacille en une minute.

Le lysol à 1 p. 100 stérilise en dix minutes ; d'après Rocha, à 0,5 p. 100 le Bacille serait tué en une minute.

Le tricréol, d'après le même, le détruirait en une minute, même à 1 p. 1000.

Avec le sublimé à 1 p. 1000, le pus bubonique étendu en couche mince sur une lamelle de verre est stérilisé en deux minutes, des cultures sur gélose en dix minutes. A 1 p. 5000, les cultures sur gélose sont tuées en une heure. Dans le bouillon, le Bacille ne présente aucun développement avec 1 p. 50000 de sublimé, mais végète avec 1 p. 100000.

Le chlorure de chaux à 1 p. 100 stérilise en cinq minutes du pus étalé en couche mince, et en trente minutes une culture sur gélose.

Le lait de chaux au cinquième (chaux vive 1, eau 4) stérilise en dix minutes le pus virulent. En mélange à parties égales avec les matières fécales, on ne retrouve plus le microbe après une heure de contact.

L'acide chlorhydrique à 1 p. 100 stérilise les cultures après trois heures de contact.

L'aldéhyde formique a une action lente et superficielle. Dans les parties superficielles, les Bacilles ne sont morts qu'après cinq heures de contact; plus profondément seulement après vingt-quatre heures. Ce corps et l'acide sulfureux détruiraient sûrement le *Bacille de la peste* dans les conditions où on les emploie comme désinfectants.

Tout ceci démontre que les procédés habituels de désinfection ont des effets certains sur le microbe.

Produits formés dans les cultures. — *Action sur les matières azotées.* — L'action est peu marquée.

Le Bacille de la peste ne forme jamais d'indol aux dépens des peptones.

D'après Bannerman (3), il y a production d'un peu d'alcali, très probablement de l'ammoniaque, dans les bouillons ordinaires ; l'alcalinité produite équivaut de 1,5 à 2,5 p. 100 de soude normale. Elle arrête alors la croissance du microbe, qui peut reprendre après neutralisation.

Les cultures n'ont aucune odeur; elles ne donnent jamais la réaction de l'hydrogène sulfuré.

Action sur les matières sucrées. — Beaucoup de sucres sont légè-

(1) Schultz, Ueber die Einwirkung der Antiseptica auf dem Bac. pestis hominis und die Desinfektion von gegenständen und geschlossenen Raümen bei Bubonenpest (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 594).

(2) Rocha, De l'action de quelques agents chimiques et physiques sur le Bacille de la peste (*Arch. de l'Institut de bactériologie Camara Pestana*, I, 1906, p. 61).

(3) Bannerman, The production of alcali in liquid media by the Bacillus pestis (*Sc. mem. Sanitary departm. Gov. of India*, n° 43, 1908).

rement attaqués avec production d'un peu d'acide qui paraît être de l'acide lactique, le glucose, le maltose, la mannite, la dextrine, d'après Mac Conkey (1); même avec le saccharose et le lactose, d'après Vourloud (2). Il n'y a jamais de production de gaz.

Produits toxiques. — Les produits les plus intéressants des cultures sont certainement les produits toxiques constituant par leur réunion ce que l'on nomme la *toxine pesteuse.* C'est à la diffusion de ces produits dans les organismes infectés que sont dus bon nombre des symptômes observés, entre autres la grande prostration, les suffusions sanguines dans les organes.

Les substances toxiques diffusent peu dans le milieu de culture; elles sont surtout adhérentes aux corps microbiens, appartenant aux produits nommés *endotoxines.* Yersin, Calmette et Borrel (3) ont reconnu il y a longtemps le peu d'activité des bouillons de cultures filtrés; Markl (4) les dit contenues dans les corps bacillaires. Pour obtenir une toxine active pour les petits animaux, il faut user de bouillons de cultures âgés de plusieurs semaines, où la quantité de principe toxique soluble a pu augmenter par contact; de telles toxines n'ont encore que peu d'effets sur les animaux de plus grande taille que la souris. Cette toxine ne se formerait qu'à basse température, au-dessous de 25°; elle se détruit rapidement sous l'influence de la chaleur, de l'oxygène et de la lumière.

Lustig et Galeotti (5) disent que l'on obtient un liquide plus actif en traitant les cultures sur gélose par une lessive de potasse à 1 p. 100 et filtrant sur bougie; l'addition d'acide acétique précipite des flocons blancs qui constitueraient la substance active devant être une nucléoprotéine.

Cette substance est toxique pour les animaux d'expérience, mais à des degrés divers. En l'injectant à des doses non mortelles, on peut arriver à les rendre réfractaires à des inoculations virulentes qui font périr les témoins. Elle est peu active pour l'homme; à la suite d'une injection d'une quantité de 5 milligrammes, dissoute dans 1 centimètre cube d'eau, on n'a observé, après quarante-huit heures, qu'un léger malaise, un peu de chaleur et un petit œdème au point d'inoculation; la température est restée presque normale.

Besredka (6) prépare son *endotoxine pesteuse* de la façon suivante : il mélange 1 gramme de Bacilles secs (produit de raclage de cultures sur gélose de quarante-huit heures, chauffé pendant une heure à 60°, puis desséché dans le vide) avec 0gr,45 de chlorure de sodium sec et broie pendant une heure dans un mortier d'agate; il verse ensuite goutte à goutte, en triturant, 1 à 2 centimètres cubes d'eau distillée et

(1) Mac Conkey, *Loc. cit.*, p. 238.

(2) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

(3) Yersin, Calmette et Borrel, La peste bubonique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 589).

(4) Markl, Beitrag zur Kenntniss der Pestoxine (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, p. 641 et 728).

(5) Lustig et Galeotti, Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Thieren. Schutzimpfungen gegen Beulenpest (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1897, nos 15 et 19).

(6) Besredka, Études sur le Bacille typhique et le Bacille de la peste (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 477). — Des endotoxines solubles, typhique, pesteuse et dysentérique (*Ibid.*, XX, 1906, p. 304).

laisse déposer jusqu'au lendemain, chauffe un peu au bain-marie à 60° et centrifuge. Le liquide clair est séparé, c'est l'endotoxine; le dépôt est constitué par les Bacilles qui sont dépourvus de toute action toxique, le produit toxique ayant diffusé dans le liquide.

Cette endotoxine est un liquide clair, très toxique pour la souris; elle conserve pendant des mois son activité à la glacière; elle est thermostabile, restant intacte à 55° pendant une heure et ne s'atténuant que faiblement à 65° après une heure, plus vite à 70°. Le sérum antipesteux la neutralise entièrement.

Elle tue une souris de 15 grammes à la dose de 1/50 à 1/80 de centimètre cube, en injection sous-cutanée; en injection intrapéritonéale, à 1/150 de centimètre cube environ.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

La plupart des animaux d'expérience se montrent réceptifs à l'égard du virus pesteux, mais tous les rongeurs en particulier. Au premier rang se trouve le rat, qui est extrêmement sensible et prend facilement la peste spontanée qu'il dissémine bien souvent. Le singe est presque aussi sensible, surtout le singe gris commun. La souris et le cobaye sont également très réceptifs, le lapin moins que ces derniers. D'autres espèces de rongeurs sont également très réceptives et peuvent prendre naturellement la peste, la transmettre à l'homme comme les rats. Le chien et le chat sont assez peu sensibles. Le cheval, le bœuf, le mouton, la chèvre sont assez résistants et supportent, avec plus ou moins de peine cependant, les inoculations virulentes. Certaines races de porcs résistent au virus, d'autres sont assez sensibles; le porc pourrait, probablement, présenter la peste spontanée et servir à sa propagation. D'après Bannerman, le porc et le veau seraient réfractaires.

Les poules, les pigeons, les oies paraissent tout à fait réfractaires; on a bien signalé, pendant des épidémies de peste, des cas de grande mortalité sur les volailles, mais ils paraissent être dus à autre chose, surtout au choléra des poules.

L'inoculation peut réussir de différentes manières. Avec les animaux très réceptifs, le rat, le cobaye et le singe surtout, il peut suffire de mettre un peu de virus pesteux au contact d'une petite excoriation cutanée minime.

Chez les souris, les rats, les cobayes, les lapins, les singes, il suffit de déposer sur la muqueuse nasale, sans l'excorier, un peu de virus pesteux, pour leur communiquer à coup sûr la maladie sous sa forme pneumonique (1). Les cultures très atténuées, se montrant même dépourvues de virulence en inoculation sous-cutanée, réussissent à faire périr la souris et le cobaye avec ce mode d'inoculation, surtout si l'on fait intervenir une association favorisante comme celle du Streptocoque et, fait important, regagnent de la virulence, pouvant, après plusieurs passages, récupérer la virulence primitive. Toutes les muqueuses accessibles se prêtent bien à la pénétration du virus pesteux, mais à un degré moindre que la muqueuse nasale.

(1) Roux, *in* Simond, La propagation de la peste (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 665). — Batzaroff, La pneumonie pesteuse expérimentale (*Ibid.*, XIII, 1899, p. 385).

Weichselbaum, Albrecht et Ghon (1) ont montré qu'on infectait facilement le cobaye en déposant du virus sur la peau rasée; dans ce cas, la mort tarde un peu plus. C'est un excellent moyen pour mettre en évidence le *Bacille de la peste* quand il peut se trouver en mélange, dans des produits suspects en décomposition par exemple.

Par inhalation, on détermine facilement chez le rat une pneumonie pesteuse primaire.

Les rats, les cobayes, les souris, prennent facilement la peste par le tube digestif, en se nourrissant d'aliments chargés de produits virulents.

Chez le cobaye, en inoculation sous-cutanée, avec un produit très virulent, on perçoit de l'œdème quelques heures après l'inoculation; les ganglions voisins se gonflent et se sentent au toucher. Au bout de vingt-quatre heures, le poil se hérisse, l'animal tombe sur le côté et est pris de crises convulsives de plus en plus rapprochées jusqu'à la mort, qui survient plus ou moins tôt suivant l'activité du virus.

A l'autopsie, on trouve un œdème rosé au point d'inoculation; le ganglion voisin est volumineux; tous les organes sont congestionnés; on trouve des hémorragies de la paroi abdominale, l'intestin souvent hyperémié, les capsules surrénales et les reins congestionnés, le foie gros, la rate très tuméfiée, présentant fréquemment une sorte d'éruption de petits tubercules miliaires, un peu de sérosité dans la plèvre et le péritoine.

Le foie, la rate, les ganglions lymphatiques gonflés, sont très riches en microbes; le sang, les sérosités pleurale et péritonéale en contiennent moins.

L'injection intraveineuse tue le cobaye en trois à cinq jours; l'injection intrapéritonéale souvent en deux jours.

Chez le *rat*, les résultats sont tout aussi nets. Toutes les espèces de rats peuvent servir, même les rats blancs, et paraissent aussi sensibles.

L'inoculation sous-cutanée occasionne la mort en deux à quatre jours. Au point d'inoculation, on trouve un œdème sanglant dont la sérosité renferme un grand nombre de *Bacilles de la peste*. Les ganglions voisins sont rouges et gonflés; la rate est très grosse, foncée et contient une quantité de microbes.

L'inoculation sur la muqueuse nasale saine donne à coup sûr une peste pneumonique. La température monte vite vers 41°, la respiration s'accélère, devient pénible, l'animal tousse et rejette un liquide spumeux, rougeâtre; la mort survient au troisième ou quatrième jour, avec une dyspnée énorme et de l'hypothermie. A l'autopsie, on trouve les poumons très congestionnés, hépatisés par places, très œdémateux; le suc montre de nombreux Bacilles; la rate est piquetée, très riche en Bacilles; le foie est gros, granuleux; les reins et les capsules surrénales congestionnés; le sang renferme beaucoup de Bacilles.

A la suite d'infection par ingestion, on peut obtenir une pneumonie pesteuse à dénouement rapide, lorsque probablement il y a eu pénétration par la voie pulmonaire, ou une évolution plus lente, où l'on trouve tous les ganglions lymphatiques, surtout ceux du cou ou du mésen-

(1) Weichselbaum, Albrecht et Ghon, Ueber Pest (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1899).

tère, très gros, rouges et riches en Bacilles; les poumons sont intacts, la rate et le foie très gros et hyperémiés.

Sur les *souris*, les effets sont semblables, mais moins marqués; la mort est plus longue à venir après trois à cinq jours, retardant jusqu'à quinze à vingt jours avec un produit qui n'a pas une haute virulence.

Chez tous ces animaux on peut observer des formes chroniques, où l'animal ne succombe qu'après une ou plusieurs semaines, dans un état cachectique prononcé. On peut alors ne pas rencontrer de Bacilles dans les organes; les phénomènes produits semblent être sous la dépendance d'une intoxication.

IMMUNITÉ, SÉROTHÉRAPIE, VACCINATION

On peut arriver à immuniser le lapin en se servant de toxines, mais, précisément à cause du peu d'activité de ces toxines, il n'est guère possible d'arriver à obtenir une immunité bien établie et surtout durable à l'égard de virus très actif.

Yersin, Calmette et Borrel, puis Markl, ont employé, seules ou combinées avec l'usage de toxine, les injections sous-cutanées, intrapéritonéales ou intraveineuses de corps bacillaires tués par la chaleur, un chauffage d'une heure à 58°. Trois ou quatre injections sous-cutanées, faites de quinze jours en quinze jours, vaccinent le lapin contre une inoculation sous-cutanée du Bacille virulent. Le sérum des lapins vaccinés a une action préventive et curative certaine.

Le cobaye est difficile à immuniser. Batzaroff y est parvenu en usant de mélange de sérum antipesteux d'autres animaux et de cultures virulentes vivantes.

L'immunisation du cheval est aussi une opération délicate, qu'il faut conduire avec prudence à cause de la grande sensibilité de l'animal à l'égard du virus pesteux. Les toxines obtenues n'ayant pas d'action marquée sur lui, il est nécessaire de recourir aux cultures vivantes. L'inoculation sous-cutanée donne des tuméfactions qui durent longtemps et suppurent souvent. Il est préférable de recourir aux inoculations intraveineuses. En injectant à peu près la valeur d'une culture sur gélose, il se produit rapidement une réaction fébrile intense; une seconde injection, faite vingt jours après la première, donne encore une forte réaction, mais l'animal se remet bien plus vite. On peut alors répéter les injections à doses plus fortes et à intervalles plus rapprochés. L'animal peut maigrir beaucoup pendant l'expérience. Il faut procéder lentement et prudemment.

Les recherches de Carougeau (1) montrent que les Bacilles vivants disparaissent en quelques jours de la circulation.

A cause du danger de la manipulation du virus pesteux vivant, il serait préférable de recourir à l'emploi de cultures tuées par la chaleur; mais elles sont trop peu actives et il est nécessaire de compléter leur action par l'injection de cultures vivantes et virulentes. L'animal reçoit d'abord, en injections intraveineuses, des cultures tuées par chauffage d'une demi-heure à 70°, puis des cultures vivantes et virulentes, et enfin

(1) Carougeau, Recherches sur la durée de la présence du microbe de la peste injecté vivant dans les veines du cheval (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 842).

des cultures vivantes à virulence exaltée par passages sur cobayes et sur rats. On recueille le sérum trois semaines après la dernière injection. Le temps d'immunisation varie avec l'animal; il faut longtemps, dix mois, un an et même parfois plus, pour obtenir un sérum assez actif. Le pouvoir immunisant est maintenu par des injections de même nature répétées périodiquement (1).

Sérothérapie. — Le sérum d'un tel animal est à la fois antimicrobien et antitoxique. Il préserve les souris à la dose de 1/20e de centimètre cube, injecté douze heures avant l'inoculation virulente. A la dose d'un demi-centimètre cube, il guérit les souris inoculées depuis seize à vingt heures. Il réussit bien aussi chez le cobaye, sauf après l'injection sur la peau rasée, comme l'a observé Kolle, où la guérison est exceptionnelle.

Utilisé chez l'homme, son efficacité est nettement démontrée. L'emploi qui en a été fait dans bien des cas, en particulier par Yersin en Chine, par Calmette et Salimbeni (2) à Oporto, démontre d'une façon évidente son action curative et préventive pour l'homme ; cependant, les résultats obtenus ne sont pas constants. Comme moyen thérapeutique, il est nécessaire d'en injecter des doses notables, de 40 à 300 centimètres cubes, en injection sous-cutanée ou, mieux, en injection intraveineuse faite à plusieurs reprises dans une veine superficielle, de la face dorsale de la main ou du poignet, par exemple, et continuer les injections même pendant la convalescence. Denys (3) donne comme bonne méthode d'injecter de petites quantités de sérum à plusieurs endroits voisins de la lésion apparente, point d'inoculation ou ganglion tuméfié, de façon à la circonscrire avec des piqûres.

L'action préventive dure peu de temps; avec 5 à 10 centimètres cubes, pour l'homme, l'immunité est presque immédiatement acquise, mais ne dure guère qu'une dizaine de jours, en tout cas ne dépasse pas quatorze jours; il faut la renouveler chaque deux semaines.

L'action curative du sérum antipesteux ne paraît pas très régulière. Les résultats obtenus sont très variables suivant les régions. Il y a peut-être là une question de race, certaines races humaines, la race indoue par exemple, semblant être beaucoup plus sensibles au virus pesteux. Toutefois, le sérum n'est actif que dans la peste bubonique ; dans la peste pneumonique, il semble bien être tout à fait inactif.

Sous l'influence du traitement sérothérapique, dans la forme bubonique, la mortalité tombe à un taux de 15 à 30 p. 100 environ, au lieu du taux habituel de 70, 80, même 95 p. 100 suivant les épidémies; elle semble être réduite à peu près de moitié.

Le traitement très précoce est une grande condition de succès; les meilleurs résultats s'observent chez les malades qui ont eu de fortes doses de sérum dès le premier ou le second jour de la maladie; à partir du troisième jour, le danger reste plus grand.

Lustig et Galeotti (4) immunisent les chevaux avec leur toxine pes-

(1) Dujardin-Beaumetz, La sérothérapie de la peste (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1906, p. 473).

(2) Calmette et Salimbeni, La peste bubonique. Étude de l'épidémie d'Oporto en 1898. Sérothérapie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 865).

(3) Denys, Procédé pour augmenter dans une forte proportion l'efficacité du sérum antipesteux (*Acad. de méd. de Belgique*, 27 janvier 1900).

(4) Galeotti et Malenchini, Experimentelle Untersuchungen bei Affen über die

teuse seule, préparée d'une façon spéciale. Ils traitent des cultures par une solution de potasse à 0,75 ou 1 p. 100, puis précipitent par l'acide acétique ou l'acide chlorhydrique. Le précipité est très toxique pour les animaux. Le sérum des chevaux immunisés à son aide a une action curative manifeste contre la peste. Les résultats obtenus chez l'homme ne sont pas des plus satisfaisants.

Vaccination. — Haffkine (1) préconise une méthode de vaccination préventive à l'aide de cultures virulentes tuées par la chaleur.

Des ballons de 2 litres sont remplis à moitié de bouillon à la surface duquel on dépose un peu de beurre. Le tout est stérilisé, puis ensemencé avec une culture bien virulente et mis à 20°. La culture se développe en formant de belles stalactites. Cinq ou six fois dans le mois, on agite légèrement chaque ballon, pour faire tomber la plus grande partie de la culture. Après un mois, le liquide, bien agité au préalable, est réparti dans des tubes de verre qui sont scellés et chauffés pendant une heure à 70°. C'est le contenu de ces tubes qui sert aux inoculations. Les produits actifs sont à la fois ceux du liquide et ceux des corps bacillaires.

Haffkine inocule au bras, aux doses de 3 centimètres cubes à 3cc,5 chez l'homme, 2 centimètres cubes à 2cc,5 chez la femme, 1 centimètre cube chez l'enfant au-dessus de dix ans, 0cc,3 à 0cc,1 chez les jeunes enfants. Il se produit une réaction assez forte pendant douze à vingt-quatre heures, rappelant la peste à son début. Une seconde inoculation est inutile, si la première a été suivie d'une réaction suffisante.

L'immunisation active produite n'est pas immédiate, mais met quelques jours à s'établir. L'immunité obtenue est d'assez longue durée ; elle paraît cependant être de moins d'une année ; aussi est-il à recommander de recommencer les inoculations après six mois.

Calmette croit qu'il serait préférable de faire d'abord une injection de sérum antipesteux, conférant une immunité passive immédiate, puis de vacciner deux jours après pour obtenir l'immunité active plus durable.

En somme, les inoculations de Haffkine, pratiquées dans l'Inde sur un nombre considérable d'individus, d'après de nombreux observateurs et les relations très complètes de l'*Indian plague Commission*, paraissent diminuer notablement la réceptivité vis-à-vis de la peste bubonique et atténuer sa gravité chez les sujets atteints ; la mortalité baisse dans des proportions sensibles. Contre la peste pneumonique, elles paraissent mieux agir que le sérum antipesteux.

Terni et Bandi (2) recommandent un vaccin obtenu en chauffant pendant deux jours à 50°-52° le liquide séro-purulent que l'on recueille dans le péritoine des cobayes tués par l'injection intrapéritonéale de culture virulente, délayé dans un peu de solution physiologique s'il est trop épais. Un tel vaccin conférerait l'immunité en quatre ou cinq

Schützimpfung und die Serumtherapie gegen Beulenpest (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 508). — Lustig, Sieroterapia e vaccinazioni preventive contro la pesta bubonica. Turin, 1899.

(1) Haffkine, Rapports officiels de la Commission de la peste aux Indes sur les inoculations antipesteuses de Haffkine, 1899-1902. — Les inoculations antipesteuses (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1906, p. 826).

(2) Terni et Bandi, Nouvelle méthode de préparation du vaccin antipesteux (*Revue d'hyg.*, 1900).

jours et donnerait une immunité beaucoup plus longue, de plus de deux mois.

Besredka (1) recommande un *vaccin antipesteux sensibilisé* obtenu en traitant des Bacilles de cultures sur gélose de quarante-huit heures, additionnés d'un peu de solution physiologique, tués par un chauffage d'une heure à 60°, par du sérum antipesteux bien agglutinant. On laisse déposer et on recueille le dépôt que l'on émulsionne dans de la solution physiologique.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Bacille de la peste* se rencontre chez l'homme ou les animaux atteints de peste.

Chez l'homme, la peste évolue le plus souvent d'après le type classique, avec un ou plusieurs bubons accompagnés ou non d'engorgements ganglionnaires multiples. La peste pulmonaire est plus rare; elle peut être due surtout à une infection directe par inhalation, infiniment plus contagieuse d'homme à homme que la peste bubonique. Toutefois, la pneumonie pesteuse peut également être secondaire, survenant comme complication de la peste à bubons. On décrit aussi une forme septicémique (*pesticémie*), caractérisée par de très nombreux microbes dans le sang, évolution aiguë des deux modalités bubonique et pneumonique; enfin une forme lente, cachectique.

Chez les individus atteints de peste, on trouve le Bacille dans toutes les lésions. Les microbes abondent surtout dans les bubons et dans la rate. Dans les bubons en pleine suppuration, on rencontre en même temps des microbes pyogènes ordinaires, surtout le *Staphylocoque* et le *Colibacille*, qui peuvent rapidement prendre le dessus et cacher ou faire disparaître le Bacille spécifique. On le trouve également dans tous les ganglions tuméfiés. Le sang en renferme fréquemment, surtout dans les cas graves à forme septicémique; il peut toutefois ne pas s'y rencontrer et en disparaît assez vite, comme si sa présence dans le sang n'était qu'un phénomène secondaire. On le trouve dans beaucoup d'organes, poumons, cœur, foie, reins, parois de l'estomac et de l'intestin, contenu probablement dans les voies lymphatiques. Il est fréquent dans les crachats, surtout dans la forme pneumonique, dans l'urine, dans les matières fécales. Il ne semble pas se rencontrer dans la salive, dans la sueur, ni dans le lait. Il existe dans beaucoup d'exsudats pathologiques des méninges, de la plèvre, du péritoine, lorsqu'il se produit des manifestations qui intéressent ces appareils.

Les malades et les morts disséminent largement le microbe dans le milieu extérieur, dans l'eau et le sol surtout. Yersin a rencontré dans le sol d'une localité infectée un Bacille identique à celui de la peste, mais moins virulent que celui retiré des bubons. Le virus subsiste peut-être atténué dans le sol, jusqu'à ce que se présentent des conditions favorables à l'infection. Kitasato, Lehmann ont trouvé le microbe dans la poussière de chambres de malades. Wilm et Hankin disent l'avoir isolé de l'eau de mares de localités où sévissait la peste; l'eau ne paraît

(1) Besredka, De la vaccination par les virus sensibilisés (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1910, p. 241).

cependant pas jouer de rôle dans la transmission de l'affection. Il ne semble pas que cette existence du Bacille dans le milieu extérieur constitue un danger réel de contagion pour l'homme.

Les individus guéris peuvent propager le contage; Gotschlich (1), dans des formes pneumoniques, a pu constater la présence dans les crachats de Bacilles virulents jusque quarante-huit jours après la défervescence complète, après disparition de tout symptôme morbide. Il pourrait donc y avoir de véritables *porteurs de germes* chroniques; il ne semble pas exister de porteurs sains.

Certains animaux peuvent prendre la peste en apparence spontanément. En première ligne se trouvent les rats, principalement *Mus rattus* et *Mus decumanus*, sur lesquels la peste peut sévir d'une façon très meurtrière. On fait même jouer aujourd'hui à cette peste des rats un rôle considérable dans la transmission de la peste à l'homme et dans l'extension des épidémies. C'est du reste là une croyance populaire très ancienne et très profondément établie dans les régions où la peste est fréquente; l'épidémie pourrait même être annoncée par une maladie des rats qui sortent par bandes, courent affolés dans les maisons et meurent en grand nombre. Le rat s'infecte probablement par l'alimentation, en mangeant des détritus chargés de matière virulente ou les cadavres de ses semblables morts de peste, ou par transport du virus par des animaux parasites piquants, les puces principalement.

Le rat présente en outre une forme d'infection lente, chronique, qui pourrait alors jouer un grand rôle dans la conservation du virus pendant les périodes d'accalmie.

D'autres animaux paraissent aussi pouvoir prendre la peste spontanée, mais moins communément que le rat, la souris et le porc particulièrement. La dernière épidémie de Mandchourie proviendrait d'une sorte de marmotte, le Tabargan, que l'on recherche pour sa fourrure, désignée sous le nom de murmel; ce sont les chasseurs qui l'auraient prise et propagée (2).

Dans la transmission du rat à l'homme, il semble que l'on doive peut-être incriminer les puces du rat, comme le démontrent les recherches de Simond (3), confirmées par celles de la Commission anglaise; les piqûres de ces puces pourraient être la voie d'introduction du virus aussi bien pour la forme pneumonique que pour la forme bubonique. D'après la Commission anglaise, le pouvoir infectant des puces serait surtout marqué pendant les deux premiers jours, mais pourrait durer pendant dix et même quinze jours. On doit surtout incriminer *Pulex cheopis*, piquant facilement l'homme, mais aussi d'autres espèces, *Ceratophyllus fasciatus* par exemple. D'autres insectes piqueurs, les punaises particulièrement, transmettraient facilement l'infection d'homme à homme; les mouches ordinaires peuvent aussi transporter le virus. Yersin a trouvé le Bacille virulent dans des cadavres de mouches, pendant l'épidémie.

(1) Gotschlich, Ueber wochenlange Fortexistence lebender virulenter Pestbacillen im Sputum geheilter Fälle von Pestpneumonie (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIII, 1899, p. 402).

(2) Tchaoushov, Les Tabargans et la peste (*Roussky Vratch*, 1911, nos 24 et 25).

(3) Simond, La propagation de la peste (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 625). — L'épidémie de Mandchourie en 1910-1911 (*Revue d'hygiène*, XXXIII, 1911, p. 646). — Hankin, La propagation de la peste (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 705).

La contagion à l'homme se fait du reste très facilement, non seulement avec les produits pathologiques, mais avec les cultures virulentes, comme le prouve trop bien l'épidémie du laboratoire de Vienne qui a coûté la vie au professeur Müller en 1898. C'est l'infection par le poumon ou par la peau qui paraît être surtout à craindre; toutefois, les expériences de Bandi et Balistreri (1) démontrent bien que, chez le cobaye, le Bacille de la peste est très infectieux par la voie digestive et qu'on peut obtenir de cette façon les différents types cliniques observés chez l'homme; il y aurait donc lieu de tenir grand compte du rôle des aliments contaminés.

De telles données sont précieuses pour établir la prophylaxie de la peste. Les mesures à prendre ne doivent pas seulement viser les individus provenant de milieux infectés, mais aussi, et particulièrement, les rats et leurs parasites, qui paraissent jouer un si grand rôle. Le peu de résistance du virus aux agents désinfectants fait que les procédés de désinfection, convenablement appliqués, détruisent aisément toute son activité.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Le diagnostic précoce est une excellente condition pour pouvoir arrêter tôt une épidémie. Chez l'*homme* malade, on fait des cultures avec le sang ou le contenu des bubons, au mieux non ouverts, même avec des crachats.

Sur le cadavre, ce diagnostic se fait facilement par la recherche du Bacille dans ses endroits de prédilection, les bubons, les ganglions tuméfiés, la rate (2). Sur le vivant, on peut le rechercher dans le pus des bubons ouverts, dans le suc des bubons fermés que l'on prélève par ponction capillaire aseptique, dans le sang par une prise faite au doigt ou au lobule de l'oreille, avec les précautions aseptiques nécessaires, dans les crachats, dans l'urine même qui renferme souvent des Bacilles. On fera des préparations colorées, des inoculations d'emblée au cobaye ou au rat, ou mieux des cultures et après seulement des inoculations qui permettront de reconnaître les caractères et la virulence du microbe.

L'inoculation sous-cutanée au cobaye est la plus commode. Les phénomènes que l'on peut observer sont décrits page 310. On a dit beaucoup de bien de l'inoculation faite sur la peau rasée (p. 310), qui permettrait même d'obtenir une infection pesteuse alors que le produit employé renfermerait d'autres microbes, ce qui est fréquent surtout dans les recherches faites après la mort.

Pour prélever et envoyer les produits suspects, sur le vivant on fait une ponction de bubon avec une seringue en prenant toutes les précautions d'antisepsie voulues et on vide le liquide dans un flacon stérilisé : si le bubon suppure, on recueille le pus dans des tubes effilés qui sont ensuite scellés; pour la peste pulmonaire, on recueille les

(1) Bandi et Balistreri, De la diffusion de la peste par les voies digestives (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIII, 1899, p. 221).

(2) Dambar et Kister, Zur bakteriologischen Diagnose bei pestkranken Ratten (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVI, 1904, p. 127).

crachats dans des flacons stérilisés. On agit semblablement sur le cadavre.

Chez le *rat*, la recherche et le diagnostic peuvent avoir une importance considérable, en raison du grand rôle que joue le rat dans la conservation et la transmission de la maladie, et surtout du fait que la peste du rat précède et annonce souvent la peste humaine. La constatation de la peste du rat constitue donc un renseignement de première importance (1).

La recherche du Bacille pesteux, chez l'animal vivant ou mort, se fait par les préparations, les cultures et les inoculations, en récoltant les produits dans le sang, le suc de la rate, le suc des ganglions hypertrophiés, le suc pulmonaire.

Les rats morts, à envoyer examiner, devront être saisis avec de longues pincettes et immergés aussitôt dans une solution désinfectante très forte, pour tuer les puces s'il en existe, puis emballés dans un bocal ou une boîte de fer-blanc bien scellés et mis en caisse avec de la sciure de bois fortement additionnée d'antiseptiques forts.

DIAGNOSE AVEC DES ESPÈCES SIMILAIRES

Le *Bacille de la peste* a des affinités certaines avec les microbes des septicémies hémorragiques ; la peste est même considérée une véritable septicémie hémorragique. On peut avoir à le distinguer surtout du *Bacillus typhi murium* ou des espèces voisines très pathogènes pour les rats, occasionnant sur eux des épizooties. Le *Bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs* (I, p. 795) présente avec lui de grandes ressemblances. Les caractères des cultures sur les différents milieux, les effets des inoculations sur les animaux d'expérience et surtout les résultats obtenus avec le sérum antipesteux permettent d'établir aisément la distinction.

Le sérum antipesteux protège sûrement les animaux contre l'inoculation du *Bacille de la peste* et n'agit pas du tout avec les autres espèces. Son pouvoir agglutinant peut aussi fournir de précieuses indications, moins absolues cependant.

Pour rechercher l'*agglutination*, on use de cultures sur gélose bien émulsionnées dans un peu de solution physiologique.

Avec le *Bacille de la peste*, l'agglutination est manifeste, mais à un taux souvent peu élevé, inférieur à 1 p. 25, 1 p. 50, rarement supérieur à 1 p. 100, exceptionnellement atteignant 1 p. 500.

C'est un moyen d'établir aisément un diagnostic différentiel avec d'autres espèces bactériennes qui ne sont pas influencées dans ces conditions ; certaines espèces, toutefois, sont également agglutinées, le *Bacille de la pseudo-tuberculose des rongeurs* d'après Zlatogoroff (2).

D'après Mac Conkey (3), ce dernier microbe se distinguerait facilement du *Bacille de la peste* parce qu'il colore en bleu le petit-lait

(1) Zlatogoroff, Ueber die bakteriologische Diagnose der Pest in Kadavern (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XXXVI, 1904, p. 559).

(2) Zlatogoroff, *Loc. cit.*

(3) Mac Conkey, On the relationship between B. pestis and B. pseudotuberculosis rodentium (*Journ. of Hygiene*, VIII, 1908, p. 335).

tournesolé et que les cultures pesteuses sur gélose sont beaucoup plus muqueuses et filantes.

Dans la maladie, le pouvoir agglutinant du sang du malade n'apparaît que vers le neuvième jour, persiste pendant plusieurs mois, souvent après la convalescence ; il ne s'élève jamais bien haut, ne dépasse guère 1 pour 20.

La réaction de précipitation pourrait aussi donner quelques résultats.

BACILLE HÉMOPHILE

(*Bacille de l'influenza de Pfeiffer, Coccobacille hémophile de Rosenthal.*)

ATLAS DE MICROBIOLOGIE, PL. XXV.

Dans les crachats de personnes atteintes de grippe, on a signalé, depuis longtemps, la présence de divers microbes qui pouvaient être supposés jouer un rôle quelconque dans la maladie. Ç'a été d'abord le *Pneumocoque*, le *Streptocoque*, le *Staphylocoque doré*, le *Pneumobacille*, puis plus tard le *Micrococcus catarrhalis*, l'*Entérocoque*, les *Tétragènes*. Devant une telle diversité, on était naturellement amené à penser que c'étaient simplement des agents d'infection secondaire.

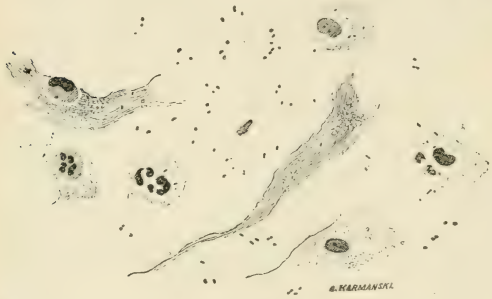

Fig. 72. — Crachats dans l'influenza. La plupart des Bacilles sont libres ; en *a*, *b* et *c*, quelques Bacilles sont inclus dans les cellules (Netter).

Pfeiffer (1) a décrit, dès 1890, sous le nom de *Bacille de l'influenza*, un microbe spécial qu'il rencontrait en abondance dans l'expectoration des grippés. Il avait réussi à l'isoler seulement en ensemençant des crachats hémoptoïques, d'où l'idée lui était venue d'utiliser des milieux additionnés de sang, qui permettent en effet son développement. L'énorme quantité des éléments de ce microbe qu'il constatait dans les sécrétions catarrhales, si abondantes dans la grippe, l'a certainement incité à le considérer comme l'agent spécifique de cette affection.

Après lui, de nombreux expérimentateurs en ont constaté la présence dans les mêmes conditions.

Toutefois, Pfeiffer lui-même avoue plus tard qu'il n'est pas parvenu à le mettre en évidence dans tous les cas de grippe. Beaucoup d'autres constatent aussi son absence dans la grippe vraie ou le trouvent alors dans des affections pulmonaires autres, dans le catarrhe des tubercu-

(1) R. PFEIFFER, Die Actiologie der Influenza (*Zeitschr. für Hygiene*, XIII, 1893, p. 357).

leux, dans l'expectoration des pneumoniques, dans des broncho-pneumonies observées en dehors de toute épidémie grippale, parmi les microbes nombreux du contenu des cavernes pulmonaires, ou même en dehors de toute manifestation pathologique. On peut certainement penser, avec Rosenthal (1), que le *Bacille de Pfeiffer* n'est pas le microbe spécifique de la grippe, mais un microbe ordinaire de la flore pulmonaire.

On trouve ce microbe parfois en quantité dans les crachats visqueux, d'un gris verdâtre, souvent très abondants dans l'influenza, qu'il faut examiner récents et le plus possible venant directement des poumons, libres des sécrétions du larynx et de l'arrière-gorge, d'ordinaire très riches en microbes saprophytes (fig. 72). Les préparations sont colorées au bleu de Lœffler ou à la solution de Ziehl étendue d'eau ; il faut les laisser au moins une dizaine de minutes dans le bain colorant.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques et coloration. — Les *Bacilles de l'influenza* sont de très petits bâtonnets de 0,2 μ à 0,5 μ de large et d'une longueur deux à trois fois plus grande (fig. 73). Ils sont immobiles, souvent réunis par deux, parfois plus. Ils ne paraissent pas former de spores. Ils ne montrent jamais de capsules.

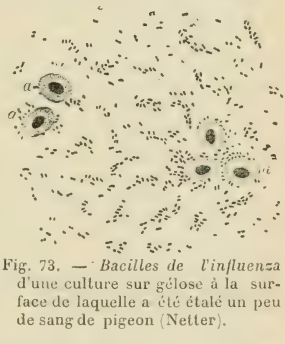

Fig. 73. — *Bacilles de l'influenza* d'une culture sur gélose à la surface de laquelle a été étalé un peu de sang de pigeon (Netter).

Grassberger (2) signale dans certaines cultures la présence d'éléments anormaux, longs filaments simples ou ramifiés, parfois terminés en massue, d'autres fois moniliformes; d'autres renflés en sphère, en poire, en fuseau, en cœur. Ce sont là des formes d'involution.

Ils se colorent assez difficilement aux couleurs d'aniline, au mieux peut-être avec la solution de Ziehl, présentent souvent la coloration bipolaire et se *décolorent* toujours par la méthode de Gram.

Cultures. — Les tentatives de culture sur milieux ordinaires ne donnent pas de résultat. Au contraire, la réussite est facile sur tous les milieux additionnés de sang. Le développement se fait très bien sur gélose au sang (I, p. 249). Sur la surface libre de la gélose, il suffit d'étaler une ou quelques gouttes de sang recueilli aseptiquement. L'expérience montra à Pfeiffer que c'était spécialement les globules rouges et uniquement leur hémoglobine qui rendaient le terrain propice au microbe. Le sang de l'homme ou de divers animaux convient très bien; celui de pigeon a paru devoir être préféré.

Les cultures ne se font qu'en présence de l'air, le microbe est un

(1) Rosenthal, Recherches bactériologiques et cliniques sur quelques cas de broncho-pneumonie aiguë. Thèse de Paris, 1900.

(2) Grassberger, Zur Frage der Scheinfädenbildung in Influenzakulturen (*Centralbl. für Bakt.*, XVIII, 1898, p. 353).

aérobie strict; elles ne se font pas au-dessous de 26°, ont leur optimum à 37° et cessent à 43°.

Pour obtenir des cultures, Pfeiffer recommande le procédé suivant : Une petite quantité de crachats est diluée dans 1 ou 2 centimètres cubes de bouillon. On ensemence une petite quantité du mélange à la surface de la gélose au sang. Après vingt-quatre heures à 37° ou un peu plus, la surface du milieu montre à la loupe surtout de nombreuses petites colonies bombées ayant l'aspect de petites gouttelettes très transparentes, incolores, tout à fait homogènes. Avec l'âge, le centre de ces colonies devient opalescent, un peu jaunâtre ou brunâtre. Ces colonies, comme l'a fait remarquer Kitasato, ne confluent jamais entre elles. Quand elles sont nombreuses, elles restent très petites; plus isolées, elles atteignent 1 millimètre de diamètre. On les reporte facilement sur de la gélose ou du sérum à la surface desquels on a étalé quelques gouttes de sang stérile. On peut en obtenir de nombreuses générations, en ayant soin de les réensemencer tous les quatre jours. La vitalité des cultures ne se maintient guère qu'une quinzaine de jours.

Dans les milieux liquides additionnés de sang, le microbe se développe en donnant de petits flocons blancs, sans troubler le liquide. Le bouillon additionné de sang donne de moins belles cultures que le sérum resté au contact du caillot et ayant dissous de l'hémoglobine (Rosenthal).

Voges (1), Delius et Kolle (2), Grassberger (3) recommandent comme très bon milieu de la gélose mélangée à du sang défibriné. Le sang défibriné est mélangé à la gélose fondue et maintenue à 45°; on fait solidifier rapidement en refroidissant. Czaplewsky (4) recommande d'ajouter à la gélose au sang du milieu de Heyden, qui donne des cultures beaucoup plus abondantes.

Huber (5) dit obtenir d'excellents résultats en ajoutant à la gélose des préparations d'hémoglobine du commerce. Il s'est servi du produit connu sous le nom d'*hémoglobine du* Dr *Hommels*. C'est un liquide trouble, rouge foncé, de réaction neutre. Pour le stériliser, Huber le chauffe à 100°. A cette température, il se coagule, prend une couleur brune, devient compact et opaque. En ajoutant de la potasse jusqu'à réaction très alcaline, on empêche la coagulation, et en filtrant après un chauffage on sépare les albuminoïdes précipitables à la température employée. On ajoute une petite quantité du liquide à la gélose refroidie vers 50°-60°. Le *Bacille de l'influenza* pousse bien sur ce milieu, moins abondamment toutefois que sur la gélose au sang de Pfeiffer; les colonies n'apparaissent que plus tard, vers le troisième ou quatrième jour. Elles y restent vivantes plus longtemps, une trentaine de jours au moins. Le bouillon additionné de cette même hémoglobine convient également bien.

D'après Pfeiffer, c'est le fer de l'hémoglobine qui serait la substance favorable de ces milieux.

1) Voges, Beobachtungen und Untersuchungen über Influenza und der Erreger dieser Erkrankung (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894, n° 38, p. 868).

(2) Delius et Kolle, Untersuchungen über Influenzaimmunität (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIV, 1897, p. 327).

(3) Grassberger, Beiträg zur Bakteriologie der Influenza (*Zeitschr. für Hygiene*, XXV, 1897, p. 453).

(4) Czaplewsky, Beiträg zur Züchtung des Influenzabacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XXXII, Originale, 1902, p. 667).

(5) Huber, Ueber den Influenzabacillus (*Zeitschr. für Hygiene*, XIII, 1893, p. 357.)

Nasstiukoff (1) remplace l'hémoglobine par le jaune d'œuf. Le jaune d'œuf est mélangé à une solution de chlorure de sodium à 10 p. 100 et une petite quantité du mélange est additionnée à la gélose maintenue liquide au-dessous de 50°. Les caractères des colonies sont semblables à ceux observés sur les milieux au sang.

D'après Cantani (2), on obtiendrait des cultures sur milieux dépourvus d'hémoglobine, mais additionnés de sperme, de sérum sanguin, de sérosité d'ascite, de bile humaine, même de globuline, de sérine, de leucine, d'albumoses. Ces données ont été controuvées par Ghon et Preyss (3).

Le développement se fait bien dans le bouillon additionné de sang; le liquide se trouble, puis s'éclaircit vite en montrant un petit dépôt.

La même culture s'obtient avec du sérum liquide ayant dissous une petite quantité d'hémoglobine.

Meunier (4), Grassberger, Rosenthal signalent comme particularité très intéressante l'action favorable qu'exercent les colonies du *Staphylocoque doré* et du *Staphylocoque blanc* sur le développement des colonies du *Bacille de l'influenza* sur les géloses au sang. En ensemençant les deux microbes sur un même milieu, faisant par exemple quelques piqûres avec de la semence de Staphylocoque, on voit les colonies du *Bacille de l'influenza* apparaître plus vite et prendre des dimensions plus fortes autour des colonies de *Staphylocoque doré* que dans les parties éloignées de ces dernières, ou dans une culture témoin ne renfermant que le premier de ces microbes, faite dans des conditions absolument identiques. C'est un exemple bien net de *satellitisme* dans le développement. D'autres microbes, *Colibacille*, *Bacille typhique*, *Bacille diphtérique*, *Bacillus prodigiosus*, *Sarcines*, exercent aussi la même action favorable, mais d'une manière beaucoup moins évidente. Ce sont surtout ces colonies satellites qui présentent les formes d'involution signalées plus haut.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Les cultures conservent leur vitalité pendant deux à trois semaines, pendant trois à quatre mois en cultures mixtes, à l'étuve; moins longtemps à la température ordinaire. Le microbe resterait vivant aussi longtemps dans les crachats humides. En ensemençant des milieux où il ne se développe pas, comme la gélose ordinaire, on ne peut plus obtenir de végétation ultérieure sur milieux favorables après quarante-huit heures à l'étuve, ce qui prouve sa faible résistance. La dessiccation rapide le tue en deux heures, lente en dix à vingt heures. A 60°, il périt en dix minutes; à 100°, en une minute. Le sublimé à 1 p. 1000 le fait périr en dix minutes; l'acide phénique à 1 p. 100 en trente minutes. Dans l'eau, le microbe meurt très vite, avant deux jours.

(1) Nasstiukoff, Mémoire en russe analysé in *Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 474.

(2) Cantani, Ueber das Wachstum der Influenzabacillen auf hämoglobinfreien Nährböden (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXVI, 1902, p. 215). — Zur Biologie der Influenzabacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XXXII, Originale, 1902, p. 692).

(3) Ghon et Preyss, Studien zur Biologie des Influenzabacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Originale, XXXII, 1902, p. 90).

(4) Meunier, Satellitisme des colonies du Bacille de Pfeiffer dans les cultures mixtes (*Soc. de Biol.*, 11 juin 1898).

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

D'après les recherches de Pfeiffer et de Grassberger, les animaux d'expérience paraissent généralement peu sensibles aux inoculations. Chez les animaux vigoureux, on ne constate, avec des doses moyennes, qu'une réaction minime, un peu de fièvre. De très fortes doses tuent les lapins, en injection intraveineuse ; l'inoculation intratrachéale détermine la mort, avec des symptômes et des lésions pulmonaires. Les animaux affaiblis sont plus sensibles. L'inoculation sous-cutanée détermine fréquemment des abcès.

Cantani (1) dit avoir eu des résultats très positifs en inoculant les cultures directement dans le cerveau du lapin ; il faut alors des doses bien moins élevées de cultures.

Pour Meunier, l'action pathogène pour le lapin est manifeste. Habituellement, l'inoculation de cultures ne détermine chez lui qu'une maladie passagère, caractérisée par une hyperthermie intense, de l'anorexie et de l'abattement, symptômes à attribuer plutôt à une intoxication qu'à une véritable infection, que l'on peut du reste également observer après injection de cultures stérilisées. Exceptionnellement, on observe une infection réelle ; le microbe envahit le sang et crée dans les organes, poumons et reins surtout, des lésions anatomiques plus ou moins graves.

Le pigeon, la souris, le cobaye, le chien, la grenouille n'ont rien montré.

Pour Rosenthal, on n'obtient pas de résultats constants avec les cultures pures ; l'injection intraveineuse chez le lapin est inoffensive. Les inoculations mixtes, de plusieurs espèces en symbiose, donnent au contraire des résultats très nets ; avec le *Méningocoque*, le *Pneumocoque*, l'*Entérocoque*, les *Staphylocoques*, on détermine des accidents de septicémie graves et souvent mortels. Le microbe, incapable d'agir seul, favorise l'infection par le microbe ajouté, dont l'organisme triompherait s'il était seul.

HABITAT ET ROLE ÉTIOLOGIQUE

Chez l'homme atteint d'influenza, le *Bacille de Pfeiffer* se trouve particulièrement dans les sécrétions des voies respiratoires. On n'en rencontrerait jamais dans le sang, d'après Pfeiffer et Huber, contrairement à ce qu'avancent Canon (2), Klein (3), Meunier (4), Rosenthal, Isambert (5) et Ghedini (6). Ces Bacilles se retrouvent dans les lésions pulmonaires, dans l'exsudat de la plèvre ; on les trouve libres ou inclus souvent en grand nombre dans les éléments cellulaires.

On trouve fréquemment d'autres microbes pathogènes en association

(1) Cantani, *Zeitschr. für Hygiene*, XXIII.

(2) Canon, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1892, p. 28 et 48.

(3) Klein, Report on influenza (*Local Government Board*, 1893, p. 85).

(4) Meunier, Dix cas de bronchopneumonie infantile dus au Bacille de Pfeiffer. Études bactériologique, clinique et pathogénique (*Arch. gén. de méd.*, 1897).

(5) Isambert, Hémococco-bacillémie et septicémie grippale. Thèse de Nancy, 1901.

(6) Ghedini, Nachweiss des Pfeiffer'schen Bacillus im Blute und in der Milz bei Influenza (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLIII, 1907, p. 407).

avec lui; les plus fréquents, de beaucoup, sont le *Pneumocoque* et le *Streptocoque pyogène*.

On le rencontre aussi en dehors de toute influenza, dans d'autres affections; Rosenthal (1) l'a trouvé dans la bronchopneumonie; Liebscher (2) le signale dans les sécrétions nasales de malades atteints de rougeole et de scarlatine, en l'absence complète de grippe; Pick et Jochmann (3) l'ont rencontrée dans la coqueluche; Scheller (4), Klieneberger (5) le signalent dans l'urine, dans des cas de cystite ou d'hématurie.

Il est même loin d'être constant dans l'influenza; Sacquépée (6) l'a trouvé très rare dans une forte épidémie à Rennes; Kretz (7) à Vienne, Sternberg en Amérique, Bezançon et de Jong (8) à Paris, le rencontrent moins souvent que d'autres microbes, *Pneumocoque* et *Streptocoque* surtout.

D'un autre côté, dans de nombreux cas de grippe infectieuse avérée, on constate la présence de plusieurs autres espèces microbiennes, le *Pneumocoque*, le *Streptocoque*, le *Micrococcus catarrhalis*, très fréquemment aussi l'*Entérocoque*, certaines variétés de *Tétragènes* (9), en même temps que celle du *Bacille de Pfeiffer*, mais souvent aussi en l'absence totale de ce dernier.

Le Bacille de Pfeiffer ne doit donc pas être regardé comme le microbe spécifique de l'influenza, apparaissant bien comme un état infectieux pouvant être déterminé par plusieurs espèces microbiennes, qui, présentes à l'état normal, gagnent, à un moment donné, une virulence spéciale, sous l'influence de conditions d'exaltation encore peu connues. Ce Bacille peut donner l'influenza, comme cela a été dans les grandes épidémies de 1889 et de 1893; mais il peut ne pas intervenir, ou seulement très peu, comme dans l'épidémie de 1905, laissant la place aux autres microbes signalés.

Il paraît devoir être considéré comme un simple saprophyte des voies respiratoires, pouvant devenir virulent sous certaines influences.

Pfeiffer a décrit sous le nom de *Pseudo-influenzabacillus* un microbe qu'il a observé dans trois cas de bronchopneumonie en dehors d'épidémie de grippe, à l'autopsie. Il présente des caractères d'aspect et de cultures semblables à ceux du *Bacille de l'influenza*; il n'en est pas à distinguer.

Le seul caractère distinctif donné est la formation d'éléments filamenteux dans les cultures; or, Grassberger a démontré qu'on obtenait

(1) Rosenthal, *Loc. cit.*, p. 319.

(2) Liebscher, Ueber Influenza bacillenbefunde bei Masern-und Scharlacherkrankungen (*Prag. med. Wochenschr.*, XXVII, 1905, p. 85).

(3) Jochmann, Beitrag zur Kenntniss der Influenza und Influenzabacillen (*Deutsche Arch. für klin. Med.*, LXXXIV, 1905, p. 470).

(4) Scheller, Ueber die Verbreitung der Influenzabazillen (*Centralbl. für Bakt.*, 1 e Abth., Orig., L, 1906, p. 503).

(5) Klieneberger, Ueber hämophile Bacillen (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1905, n° 15).

(6) Sacquépée, Évolution bactériologique d'une épidémie de grippe (*Arch. de méd. expér.*, 1901, p. 562).

(7) Kretz, *Wiener klin. Wochenschr.*, 1905, p. 177.

(8) Bezançon et de Jong, *Soc. méd. des hôp.*, 24 février, 10 mars et 13 oct. 1905.

(9) Bezançon et de Jong, *Loc. cit.* — Benham, Bacteriology of common colds (*Brit. med. Journ.*, 5 mai et 6 novembre 1909).

facilement des filaments en cultivant le Bacille de Pfeiffer sur du sérum de cheval coagulé. Jochmann les donne comme fréquents dans les vieilles cultures sur la plupart des milieux.

Le microbe décrit par Elmassian (1) serait aussi identique à celui de Pfeiffer.

Kraus (2) décrit une *septicémie du lapin* occasionnée par un petit Bacille qui présente de très grandes analogies avec celui de l'influenza de l'homme.

G. Roux, Teissier et Pition (3) ont rencontré chez les malades atteints de grippe une Bactérie assez polymorphe, qu'ils n'ont retrouvée dans aucune autre affection. Elle se trouverait, assez inégalement toutefois, dans le sang pendant la période d'invasion fébrile et très constamment dans l'urine, en cultures pures, le jour de la défervescence.

Dans l'urine, c'est un petit diplobacille, mobile, présentant une mince capsule, et se colorant bien à la solution de Ziehl. Dans le sang, les éléments forment des chaînettes plus ou moins longues, lentement mobiles.

Il se cultive facilement sur les milieux ordinaires.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies transparentes, irisées, ont les bords très découpés et le centre obscur; elles rappellent l'aspect des colonies du *Bacille typhique*. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, sa culture pousse très vite, sous forme d'une bande blanchâtre opaline, à contour sinueux.

Sur *pomme de terre*, la culture est typique; elle est très peu apparente, semblable à un fin glacis un peu humide, rappelant celle du *Bacille typhique*.

Le *bouillon* ne se trouble qu'après trente-six heures à 37°. Le trouble est très homogène; on n'observe ni flocons, ni voile. Les microbes de ces cultures en bouillon sont plus courts; ils ressemblent à des diplocoques.

Les cultures sont nettement pathogènes pour le lapin. Les troubles morbides déterminés auraient une certaine ressemblance avec la grippe humaine : accidents nerveux, vertiges, paraplégies, convulsions parfois; troubles intestinaux, lésions pulmonaires ou péricardiques, néphrite congestive; évolution fébrile cyclique. Ces effets semblent résulter de l'action de toxines sécrétées par les microbes.

Jarron (4) donne également comme agent de l'influenza un gros diplobacille polymorphe qu'il dit trouver dans les crachats, l'urine, le sang, l'exsudat pleurétique, et qui est pathogène pour le lapin.

(1) Elmassian, Note sur un Bacille des voies respiratoires et ses rapports avec le Bacille de Pfeiffer (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 621).

(2) Kraus, Ueber den Erreger einer influenzaartigen Kaninchenseuche (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIV, 1897, p. 396).

(3) G. Roux, Teissier et Pition, Nouvelles recherches bactériologiques et expérimentales relatives à la pathogénie de la grippe (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892).

(4) Jarron, Étude bactériologique de la grippe. Thèse de Bordeaux, 1894.

BACILLE DE LA PNEUMONIE CONTAGIEUSE DU COBAYE Tartarowsky.

Les cobayes sont sujets à un certain nombre de maladies infectieuses qui déciment trop souvent les élevages des laboratoires. Ils prennent facilement une variété de pseudo-tuberculose (I, p. 795); les femelles pleines meurent souvent d'une sorte de *septicémie puerpérale du cobaye* qui se transmet aux jeunes, mais épargne les mâles adultes (1). Tartarowsky (2) a décrit une pneumonie contagieuse très meurtrière due à un Bacille qu'il a étudié.

Les animaux morts présentent des lésions des organes respiratoires tout à fait typiques. A l'ouverture de la cage thoracique, on trouve souvent une pleurésie fibrineuse avec exsudat épais, presque incolore, ou un peu rougeâtre, trouble et filant. Les poumons sont marbrés de taches rouge foncé, rouge brun ou jaunes; les parties atteintes sont compactes, hépatisées, augmentées de volume. La muqueuse des bronches est congestionnée, d'un rouge marbré, recouverte d'un mucus épais, parfois spumeux; la muqueuse nasale est rouge, enduite d'un mucus filant et trouble. Le cœur est presque toujours flasque, jaunâtre, en état de dégénérescence graisseuse, ou simplement pâle, anémié, brunâtre. Les autres organes sont intacts ou peu modifiés.

Dans l'exsudat pleural ou surtout les parties malades du poumon, on trouve toujours de petits Bacilles de 1 μ à 2 μ de long sur 0,4 μ à 0,6 μ de large, groupés deux à deux, assez semblables au *Bacille de la morve*. Ils ne se rencontrent ni dans le sang, ni dans les autres organes. Ils sont toujours immobiles et ne présentent jamais de spores.

Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

On les isole facilement en culture; ils végètent sur tous les milieux, en présence d'air seulement, pas du tout en milieu acide et au mieux en milieu légèrement alcalin.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies n'apparaissent que vers le quatrième ou le cinquième jour; celles de la surface prennent la forme de petits disques arrondis, à bords nets, transparents, avec un noyau plus foncé, un peu granuleux, de couleur jaune brunâtre clair. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine en piqûre*, il se forme à la surface un petit disque transparent et dans le canal des petites colonies rondes, transparentes, jaunâtres.

Sur *gélose en strie*, le développement donne une bande assez large, transparente, un peu bleuâtre, qui ternit vite.

Sur *sérum coagulé*, la culture est mince, blanchâtre, brillante.

Sur *pomme de terre*, il se forme une pellicule jaune brunâtre.

Dans le *bouillon*, il apparaît, en vingt-quatre heures, un trouble uniforme; les jours suivants, le liquide abandonne un dépôt épais, jaunâtre.

(1) Schantyr, Zur Aetiologie des Gebärfiebers der Meerschweinchen (*Deutsche Zeitschr. für Thiermed.*, XVIII, 1891).

(2) Tartarowsky, La pneumonie contagieuse des cobayes ; une nouvelle maladie infectieuse (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, VI, 1898, p. 255).

Le *lait* n'est pas coagulé.

Les cultures se conservent vivantes pendant plusieurs mois.

Les produits pathologiques frais et les cultures jeunes sont virulents.

L'inoculation intrathoracique reproduit absolument la maladie primitive.

On arrive au même résultat en badigeonnant la muqueuse nasale.

L'inoculation sous-cutanée donne une tuméfaction locale, douloureuse, qui s'ouvre après un certain temps et laisse voir un contenu solide, presque sec, jaunâtre, et des bords rouge vif. L'animal maigrit et meurt en quinze jours. On ne trouve que peu de lésions à l'autopsie; on ne rencontre de microbes qu'au point d'inoculation.

L'inoculation intrapéritonéale tue le cobaye en trente à trente-six heures, avec des lésions marquées de péritonite et une pleurésie légère.

Parmi les autres animaux d'expérience, le lapin seul est réceptif, mais ne prend pas toutefois la maladie spontanément.

Phisalix (1) décrit une *septicémie du cobaye* occasionnée par un Bacille très court, de 0,5 μ de long, immobile, se décolorant à la méthode de Gram, ne liquéfiant pas la gélatine, très pathogène pour le lapin, la souris, le pigeon, sans action sur le rat.

Strada et Traina (2) ont étudié une pneumonie contagieuse qui doit être celle décrite par Tartarowsky.

BACILLUS CRASSUS SPUTIGENUS Kreibohm.

Kreibohm (3) l'a rencontré deux fois dans la salive et dans l'enduit lingual. Ce sont de courts bâtonnets à extrémités arrondies, qui restent souvent unis à plusieurs après la division et forment ainsi des filaments moniliformes, plus ou moins longs, flexueux. Ils se colorent bien par les procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram. Ils sont entourés d'une capsule qui se colore dans certaines préparations.

En culture sur *plaques de gélatine*, il se forme dans la gelée de petites colonies ovales, jaunâtres, granuleuses; celles de la surface sont d'un blanc grisâtre, à bords arrondis, bombées. En piqûre, on obtient, en vingt-quatre heures, un clou typique. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *pomme de terre*, il se développe une couche grisâtre, épaisse, un peu visqueuse.

Cette espèce tue les souris et les lapins en quarante-huit heures; on trouve de nombreuses Bactéries dans le sang des animaux morts, surtout dans le sang du foie. De très fortes doses injectées dans les veines de chiens et de lapins les tuent en trois à dix heures, après leur avoir causé des selles diarrhéiques sanguinolentes. A l'autopsie, on trouve des signes d'une gastro-entérite très aiguë.

(1) Phisalix, Sur une septicémie du cobaye (*Soc. de Biol.*, 16 juillet 1898).

(2) Strada et Traina, Ueber eine neue Form von infektiöser Lungenkrankheit der Meerschweinchen (*Centralbl. für Bakt.*, XXVIII, 1900, p. 635).

(3) *In* Flugge, Die Microorganismen, 1897, p. 431.

BACILLUS PSEUDO-PNEUMONICUS Passet.

Il a été isolé deux fois par Passet (1) du pus d'abcès fermés. Ce sont de très courts bâtonnets dont la longueur peut n'être guère supérieure à la largeur. La largeur est de 0,87 μ et la longueur maxima paraît être 1,16 μ. Ils sont immobiles et, dans les préparations de liquides de l'organisme ou dans les cultures faites à 37°, possèdent une capsule qui se trouve faiblement colorée dans certaines préparations.

Sur *plaques de gélatine*, cette espèce forme de petites colonies grisâtres, bombées, qui ne renferment que des coccus. En piqûre, il ne se produit aucune culture dans le canal, mais seulement à la surface, au bout de vingt-quatre heures, une colonie grisâtre, brillante, très proéminente. Au bout de trois à quatre semaines, la gelée prend une teinte brunâtre dans ses couches supérieures et dégage une faible odeur de putréfaction. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *pomme de terre*, la culture est épaisse, brillante, blanchâtre; il ne s'y forme jamais de bulles de gaz.

Sur *sérum*, c'est un mince enduit grisâtre.

Passet a inoculé des cultures à des souris, des rats, des cobayes et des lapins. L'injection dans les séreuses produit une inflammation vive, accompagnée de suppuration; l'injection sous-cutanée n'a que des effets peu marqués et les inhalations ne déterminent aucun trouble appréciable.

Ce microbe n'est probablement autre que le *Pneumobacille de Friedlaender* (p. 223).

BACILLUS PNEUMONICUS AGILIS Schou.

Ce sont des bâtonnets gros et courts, mobiles, qui ressemblent parfois à des coccus ovoïdes, que Schou (2) a rencontrés chez des lapins, dans trois cas de pneumonie consécutive à la section du pneumogastrique et dans le mucus buccal d'un lapin sain. Neumann (3) les a trouvés chez l'homme, dans un cas de pneumonie. Ils se colorent aisément par les couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Les cultures s'obtiennent aisément; c'est un anaérobie facultatif.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme de petites colonies rondes, granuleuses, de couleur sombre. Après vingt-quatre heures, elles ont grandi et se montrent entourées d'une couronne de minces filaments rayonnants; la liquéfaction de la gélatine se produit très vite.

Sur *gélatine en piqûre*, la gelée est liquéfiée en peu de temps; il se dépose un sédiment épais, blanchâtre.

Sur *sérum*, le développement est très lent; le milieu est un peu liquéfié.

Sur *pomme de terre*, les cultures s'étendent très vite et couvrent toute la surface de la tranche d'une couche rougeâtre, de couleur chamois.

(1) Passet, Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmonen des Menschen. Berlin, 1885.

(2) Schou, Untersuchungen über Vaguspneumonie (*Fortschr der Med.*, 1885, n° 15).

(3) Neumann, Zur Kenntniss des Bacillus pneumonius agilis (*Zeitschr. für klin. Med.*, XIII, 1887).

Les injections de cultures aux lapins, dans la trachée, dans la plèvre et dans les poumons, amènent la mort en peu de temps, avec des symptômes pneumoniques analogues à ceux observés dans l'affection primitive.

BACILLUS COPROGENES FŒTIDUS Schottelius.

Schottelius (1) l'a rencontré d'abord dans les glandes mésentériques et la rate de porcs atteints de rouget; il l'a retrouvé depuis dans l'intestin de ces animaux à l'état normal.

Ce Bacille ne joue aucun rôle dans l'affection où il a été découvert; les ulcérations intestinales, fréquentes dans cette maladie, lui ont simplement permis de pénétrer dans le sang et de gagner des organes voisins.

Ce sont des bâtonnets semblables au *Bacillus subtilis*, mais un peu plus courts, à extrémités arrondies et toujours immobiles. Lorsque l'oxygène est en abondance, ils donnent facilement des spores; ils n'en produisent jamais dans l'organisme.

Sur *plaques de gélatine*, on observe en peu de temps, dans la gelée, de petites colonies jaune pâle qui, arrivées à la surface, s'y étalent en une mince couche grisâtre, transparente. La gélatine n'est pas liquéfiée et la culture dégage vite une forte odeur putride.

L'effet pathogène des cultures est peu marqué. De faibles doses ne déterminent rien; de fortes doses ont une action toxique sur les lapins; les porcs sont tout à fait réfractaires.

BACILLUS CAVICIDA Brieger.

Bactérie de la fermentation propionique.)

Cette espèce a été isolée des fèces et de substances putréfiées par Brieger (2), qui a surtout étudié la fermentation spéciale qu'elle provoque aux dépens des matières sucrées.

Ce sont de petits bâtonnets dont la dimension varie beaucoup; en général, la longueur est le double de la largeur.

Sur *plaques de gélatine*, ils donnent des colonies d'aspect très caractéristique. Elles sont formées d'anneaux blanchâtres, concentriques, irréguliers, affectant une disposition qui rappelle celle des plaques d'écaille de la carapace dorsale des tortues. La gélatine n'est pas nettement liquéfiée; elle devient visqueuse.

Sur *pomme de terre*, la culture se fait bien; elle forme une couche jaune sale. De même sur sérum humain solidifié. Elle se développe au mieux à 35°-37° sur le blanc d'œuf cuit et les matières amylacées.

Le microbe décompose les solutions sucrées et produit alors de l'acide propionique et des traces d'acide acétique.

Les cultures sont toxiques pour les cobayes qu'elles tuent, en injections sous-cutanées, de trois à vingt-quatre heures. Les animaux inoculés perdent tout appétit, sont pris d'une forte dyspnée et de batte-

(1) Schottelius, Der Rothlauf der Schweine. Wiesbaden, 1885.

(2) Brieger, Ueber Spaltungsproducte der Bakterien (*Zeitschr. für phys. Chemie*, VIII, 1884, et *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1884, n° 14).

ments de cœur tumultueux, vomissent et meurent subitement. On trouve de nombreux Bacilles dans le sang du cœur et de tous les organes. Les lapins et les souris résistent beaucoup plus et ne sont atteints que par des doses considérables.

Ces mêmes cultures, introduites dans le tube digestif avec les aliments, n'ont aucun effet nuisible.

A rapprocher probablement du *Bacillus coli communis* ou du *Bacillus lactis aerogenes*.

BACILLUS SUBTILIFORMIS Bienstock.

(*Bacille I de Bienstock.*)

D'après Bienstock (1), cette espèce se retrouve constamment dans les selles de l'homme. Les bâtonnets, de 5 μ de longueur en moyenne, sont absolument semblables à ceux du *Bacillus subtilis*, mais toujours immobiles : ils restent souvent unis en longs filaments. Dans les articles isolés, comme dans ceux qui forment les filaments, il se produit des spores elliptiques très réfringentes, se colorant dans le bain chaud d'eau d'aniline additionnée de fuchsine et ne se décolorant pas par l'acide nitrique au tiers. A la germination, la membrane de la spore ne se rompt pas, mais les deux extrémités s'allongent d'abord en prenant une largeur moindre que celle de la partie médiane ; il se produit ainsi une forme en fuseau, renflée au milieu. Peu après, le bâtonnet se régularise et devient droit.

Les cultures s'obtiennent facilement sur tous les milieux ; l'espèce présente un optimum de température de 37° à 39°.

Sur *gélose*, il se forme une large culture plissée en forme de mésentère, d'une coloration blanc jaunâtre.

Ce Bacille ne semble déterminer aucune espèce de fermentation et est sans effet sur les souris, auxquelles Bienstock l'a inoculé.

BACILLUS SIMILIS Bienstock.

(*Bacille II de Bienstock.*)

Ce Bacille, que Bienstock (2) a rencontré fréquemment aussi dans les fèces, est en tout semblable au précédent, comme formes, dimensions et mode de sporulation. Il s'en distingue par l'aspect de ses cultures. Il produit, sur *gélose*, une couche blanche, brillante, d'abord lisse, puis inégale, qui prend la forme d'une grappe. Il croît très rapidement, envahit en douze heures toute la surface du milieu nutritif. Il n'a pas d'action physiologique plus marquée que le premier.

(1) Bienstock, Ueber die Bacterien der Fäces (*Zeitschr. für klin. Med.*, XIII, 1re et 2e p.).
(2) Bienstock, *loc. cit.*

BACILLUS ALBUMINIS Bienstock.

Il accompagne fréquemment les espèces précédentes (1). Les bâtonnets mesurent 3 μ de long et sont très mobiles. Dans certaines conditions, ils forment de longs filaments qui peuvent se segmenter en articles de 3 μ à 4 μ de long : c'est dans ces articles que se produisent surtout les spores. La spore prend naissance à une extrémité du bâtonnet et est beaucoup plus large que lui ; cette partie est toujours en avant dans le mouvement.

Sur *gélose*, on obtient une couche homogène, blanchâtre, à reflets nacrés au début, qui devient jaunâtre assez longtemps après.

Cette espèce, d'après Bienstock, est un agent très énergique de décomposition de l'albumine, qu'elle attaque dans un gaz inerte comme dans l'air, mais plus lentement. Ensemencée dans de la tyrosine, elle la décompose entièrement en ammoniaque, acide carbonique et eau.

BACILLUS BIENSTOCKII Bienstock.

Bienstock (2) l'a isolé des selles, où sa présence est loin d'être aussi constante que celle de ses autres Bactéries. Ce sont de très petits Bacilles, ressemblant à ceux de la *septicémie de la souris*, mais un peu plus épais ; ils mesurent 0,8 μ de long sur 0,4 μ de large et sont tout à fait immobiles. Ils ne croissent que très lentement sur *gélose* ; après plusieurs semaines, ils ne forment qu'un léger voile, à peine visible, s'étendant à 1 millimètre de chaque côté de la strie d'inoculation.

L'inoculation sous-cutanée de cultures pures à des souris détermine un gonflement œdémateux à l'endroit de la piqûre ; la mort arrive en vingt-quatre heures. La sérosité de l'œdème contient beaucoup de Bacilles, le sang du cœur très peu. La même opération à des lapins occasionne du gonflement et des rougeurs rappelant les plaques d'érysipèle ; l'animal succombe au bout d'une huitaine de jours.

BACILLUS SAPROGENES I Rosenbach.

Rosenbach (3) l'a isolé d'amas caséeux d'odeur putride, recueillis dans les replis des amygdales.

Ce sont de gros bâtonnets qui présentent souvent une spore terminale. Sur *gélose*, en strie, ils donnent une bande opaque, gris jaunâtre, épaisse, légèrement visqueuse, à bords ondulés. La croissance est lente ; il se développe, au bout d'un mois, une odeur putride désagréable. Sur *sérum*, cette odeur est beaucoup plus intense.

C'est un anaérobie facultatif. Sans oxygène, le fumet des cultures est repoussant.

Cette espèce ne semble pas être pathogène. Des inoculations dans

(1) Bienstock, *Loc. cit.*
(2) Bienstock, *Loc. cit.*
(3) Rosenbach, Microorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten. Wiesbaden, 1883.

la plèvre et l'articulation du genou de chiens et de lapins n'ont produit aucun résultat.

BACILLUS SAPROGENES II Rosenbach.

Rosenbach (1) l'a isolé d'une sueur de pieds fétide et abondante.

Ce sont des bâtonnets plus courts et plus minces que les précédents, qui croissent très rapidement sur gélose. Il se produit en vingt-quatre heures, sur toute la surface du milieu, un grand nombre de petites gouttelettes hyalines, qui confluent et forment une couche d'abord tout à fait transparente, puis opaque et visqueuse.

Les cultures dégagent l'odeur caractéristique de sueur de pieds.

C'est un anaérobie facultatif. Lorsqu'on le cultive à l'abri de l'air, la puanteur des cultures est moins forte.

Les cultures, inoculées à des lapins, les font périr avec des symptômes d'infection purulente.

BACILLUS SAPROGENES III Rosenbach.

Il a été trouvé par Rosenbach (1) dans des fragments de moelle putréfiée, prise dans des os de membres gangrenés. Ce sont des Bacilles très courts, à extrémités arrondies, donnant l'illusion de Microcoques.

Sur *gélose* en strie, ils donnent, au bout de huit jours, une bande grisâtre, très fluide, non visqueuse. Il se dégage une odeur de putréfaction.

C'est aussi un anaérobie facultatif; il détermine la putréfaction de l'albumine plus rapidement sans air qu'en sa présence.

Ses propriétés pathogènes sont peu marquées. Inoculé sous la peau ou dans l'articulation du genou de lapins, il ne cause qu'une suppuration passagère, accompagnée d'une infiltration jaunâtre diffuse. Il se développe en même temps une forte odeur de putréfaction.

BACILLUS OXYTOCUS PERNICIOSUS Wyssokowitsch.

Wyssokowitsch (2) a isolé cette espèce de vieux lait caillé.

Ce sont de courts Bacilles à extrémités arrondies, un peu plus courts et plus épais que le *Bacillus lacticus*.

Sur *plaques de gélatine*, ils donnent de petites colonies jaunâtres, granuleuses, circulaires, à bords nets. Celles de la surface atteignent $1^{mm},5$ de largeur; elles sont grisâtres et proéminentes. Elles ne produisent aucune liquéfaction.

Sur *gélatine*, en piqûre, la culture affecte d'abord la forme de clou, puis la colonie superficielle s'étend et recouvre toute la surface libre.

Ce Bacille provoque la coagulation du *lait*, qui devient acide, mais ne dégage aucune odeur.

Les cultures n'ont d'effets pathogènes sur les souris et les lapins qu'à doses massives. Alors, en injections intraveineuses, elles peuvent

(1) Rosenbach, *Loc. cit.*
(2) *In* Flugge, Die Microorganismen, 1886.

déterminer la mort en moins d'un jour. A l'autopsie, le symptôme caractéristique est une très vive inflammation de la muqueuse intestinale.

A rapprocher peut-être du *Pneumobacille de Friedlaender.*

BACILLUS SEPTICUS AGRIGENUS Nicolaier.

Ce sont de très courts Bacilles qui ont été isolés par Nicolaier (1) de la terre de champs récemment fumés. Ils sont surtout remarquables par leur action pathogène. Les cultures sont virulentes pour les souris et les lapins, qu'elles tuent de douze à trente-six heures. Les symptômes sont voisins de ceux des septicémies du lapin précédemment décrites. On trouve des Bactéries dans le sang du cœur et des différents organes ; elles semblent de préférence s'accoler aux globules rouges, sans toutefois pénétrer à leur intérieur.

Les cultures s'obtiennent facilement sur la *gélatine*, qu'elles ne liquéfient pas. Les colonies des cultures sur plaques sont de petits disques granuleux, à centre brunâtre, à périphérie plus grise ; les deux zones sont séparées par un anneau plus foncé. Plus tard, ces différences de coloration disparaissent, la colonie est homogène. En piqûre, il se forme à la surface une couche mince, peu caractéristique.

Les souris inoculées meurent de douze à vingt-quatre heures; les lapins, de vingt-quatre à trente-six heures.

Les organes ne paraissent pas altérés. Le sang de tout le corps contient de nombreuses Bactéries, qui ont de la tendance à s'accoler aux globules rouges.

Ce microbe appartient peut-être au groupe du *Bacille du choléra des poules.*

BACILLUS HEMINECROBIOPHILUS Arloing.

C'est un microbe qu'Arloing (2) a rencontré au centre d'un ganglion caséeux.

Il se cultive bien sur les milieux ordinaires, avec une variabilité assez grande.

Sur *gélatine*, il forme des Bacilles de 3 à 4 μ de long; dans le *bouillon*, à l'air, des Bacilles courts et épais, presque des Microcoques; dans le *bouillon*, en présence d'acide carbonique, de longs Bacilles de 8 à 20 μ; sur *pomme de terre*, des Bacilles courts et fins. C'est un anaérobie facultatif.

Les cultures n'ont aucun effet pathogène marqué sur les animaux d'expérience, même en injection intraveineuse à hautes doses.

Par contre, si l'on injecte de ces cultures dans un tissu qui commence à se mortifier, comme le testicule de bélier privé de circulation par l'opération du bistournage, le tissu devient rapidement œdémateux, crépitant, se détruit vite ; en même temps, il se produit des phénomènes généraux graves, qui peuvent amener la mort. On n'observe que des symptômes très atténués lorsqu'on injecte le liquide dans un

(1) D'après Flugge, Die Microorganismen, 1886, p. 257.

(2) Arloing, *C. R. de l'Acad. des sc.*, CVII, 1888, p. 1167, CVIII, 1889, p. 458 et 532.

testicule bistourné depuis assez longtemps et déjà mortifié, jamais rien en opérant sur un testicule sain.

Les bouillons de culture renferment une substance précipitable par l'alcool, voisine des diastases, possédant des propriétés pyrétiques et vomitives.

BACILLUS PYOCYANEUS Gessard.

(*Bacille du pus bleu*, *Bacille pyocyanique*.)

Atlas de microbiologie, pl. xix.

On sait depuis longtemps que la coloration bleue des linges de pansement, observée fréquemment dans les hôpitaux, est due à la présence, dans le pus, d'une Bactérie spéciale dont la particularité la plus intéressante est la sécrétion d'un pigment bleu, étudié sous le nom de *pyocyanine*. Fordos (1) a pu isoler cette substance et l'obtenir cristallisée ; une étude très complète en a été faite par Gessard (2). D'autres recherches de Charrin (3) et de Wasserzug (4) ont mis en lumière les rapports qui existent entre la Bactérie et le pigment bleu, la pyocyanine de Fordos. Charrin a fait, en particulier, une véritable monographie de cette espèce et a pu tirer de ses observations des généralisations d'un très haut intérêt qui ont fait de l'étude de ce microbe un véritable type pour l'étude des microbes en général et des pathogènes en particulier. Les recherches ultérieures ont montré que cette espèce était beaucoup plus répandue qu'on ne le pensait dès l'abord et ont établi son rôle pathogène certain pour l'homme et les animaux.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les Bacilles sont de courts bâtonnets à extrémités arrondies, très mobiles (fig. 74 et 75) ; ils mesurent de 1 μ à 1,5 μ de long, sur 0,5 μ à 0,6 μ de large ; leur longueur peut donc dépasser de peu la largeur. Ils sont réunis en chaînes par deux, trois ou plus, ou en petits amas.

Dans des conditions spéciales, cette forme, que l'on est en droit de considérer comme normale, varie dans d'assez larges limites.

L'addition d'acides ou d'antiseptiques aux bouillons de cultures, en proportions insuffisantes pour causer la mort des Bactéries, détermine des modifications secondaires de formes qu'ont signalées Guignard et Charrin (5). On peut observer dans ces conditions, en faisant varier

(1) Fordos, Recherches sur la matière colorante des suppurations bleues : Pyocyanine (*C. R. de l'Acad. des sc.*, LI, 1869, p. 215).

(2) Gessard, De la pyocyanine et de son microbe. Thèse de Paris, 1882. — Id., Nouvelles recherches sur le microbe pyocyanique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1890, n° 2). — Id., Des races du Bacille pyocyanique (*Ibid.*, V, 1891, n° 1).

(3) Charrin, *Soc. anat.*, décembre 1884 ; *Soc. de Biol.*, 1887, 1888, 1889 et 1890. Et : La maladie pyocyanique, 1889.

(4) Wasserzug, Sur la formation de la matière colorante chez le *Bacillus pyocyaneus* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, I, 1887, n° 12).

(5) Guignard et Charrin, Sur les variations morphologiques des microbes (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 5 décembre 1887).

la composition du milieu, de courts bâtonnets, de longs Bacilles, des filaments droits ou ondulés (fig. 76 à 81) ; de plus, on n'observe pas de formation de pyocyanine. La figure 75 représente le microbe à l'état normal, cultivé dans du bouillon de bœuf pur.

En ajoutant aux cultures de l'acide phénique ou de la créosote, en proportions insuffisantes pour retarder la végétation, on obtient des formes qui se rapprochent des coccus (fig. 81). Avec le naphtol à la dose de 0gr,20 à 0gr,25 p. 100, on observe d'assez longs Bacilles, parfois réunis en filaments (fig. 76), formant souvent un feutrage à la surface de la culture. De même avec 4 p. 100 d'alcool (fig. 77). Avec l'acide borique à la dose de 0gr,06 p. 100, les Bacilles s'allongent en longs filaments (fig. 79) ; à la dose de 0gr,7 p. 100 on obtient des éléments courbés et même de très belles formes spirillaires (fig. 80). On observe de très beaux filaments (fig. 78) avec une dose de 0gr,015 p. 100 de bichromate de potasse. Mais, quelle que soit la forme prise sous l'influence défavorable de l'antiseptique, dès qu'on transporte le microbe dans un bouillon pur, sur la gélose ou sur la gélatine, il reprend la forme qu'on est en droit de considérer comme normale et la propriété de faire de la pyocyanine qu'il pouvait avoir perdue, ce qui démontre en toute évidence que ces variations de forme n'ont qu'une importance toute secondaire.

Fig. 74. — *Bacille pyocyanique*, d'une culture sur gélose. 700/1.

Coloration. — Le *Bacille pyocyanique* se colore facilement aux couleurs d'aniline. Il se *décolore* par la méthode de Gram et par la méthode de Claudius. Toutefois, cette décoloration peut être irrégulière si l'on ne prolonge pas suffisamment le lavage à l'alcool. Les méthodes spéciales de coloration montrent la présence d'un seul cil à une extrémité de chaque élément.

Cultures. — C'est une espèce aérobie, qui peut vivre toutefois en l'absence d'oxygène, mais alors sans produire sa matière colorante. Elle se cultive facilement à la température ordinaire et mieux à l'étuve. Elle peut même végéter, mais très lentement, à de basses températures, vers 7° (1) ; d'un autre côté, elle se développe encore à 42°.

Cultures sur plaques de gélatine. — On observe, au bout de vingt-quatre heures à 20°, à un faible grossissement, de petites colonies, rondes, jaunâtres, granuleuses, à centre opaque, à bords sinueux, plus transparents, pointillés ou finement striés. Elles grandissent vite et, après quarante-huit heures, celles qui sont près de la surface ont

(1) Havemann, Ueber das Wachstum von Mikroorganismen bei Eisschranktemperatur. Thèse de Rostock, 1894.

atteint trois quarts de millimètre ; elles ont un centre jaune, sombre, entouré d'une large auréole striée un peu granuleuse ; les bords sont encore nets ; elles commencent à s'enfoncer dans la gelée. Les bords se fondent alors peu à peu dans la gélatine, qui se liquéfie progressivement. La gelée prend une teinte verdâtre autour des colonies. Le cercle

Fig. 75. — Forme normale dans le bouillon de bœuf.

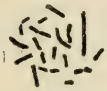

Fig. 76. — Culture dans du bouillon additionné de 0gr,02 p. 10 de naphtol, après quarante-huit heures.

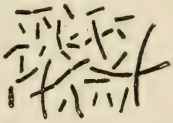

Fig. 77. — Culture dans du bouillon additionné de 4 p. 100 d'alcool, après vingt-quatre heures.

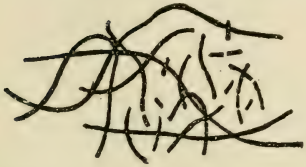

Fig. 78. — Culture dans du bouillon additionné de bichromate de potasse à 0gr,015 p. 100, après 15 heures.

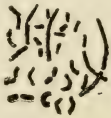

Fig. 79. — Culture dans du bouillon additionné de 0gr,06 p. 100 d'acide borique après quarante-huit heures.

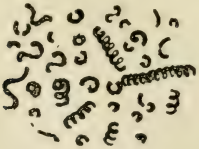

Fig. 80. — Culture dans du bouillon additionné de 0,70 p. 100 d'acide borique, après six jours.

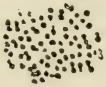

Fig. 81. — Culture âgée de quelques semaines dans du bouillon additionné de 0gr,10 p. 100 de créosote.

Fig. 75 à 81. — Formes diverses que prend le *Bacille du pus bleu* dans les cultures auxquelles on ajoute des antiseptiques (d'après Guignard et Charrin).

de liquéfaction grandit et donne bientôt un entonnoir, au fond duquel se trouve le restant de la colonie primitive.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans un tube de gélatine, il n'y a pas encore de changement bien appréciable au bout de vingt-quatre heures. La liquéfaction devient apparente à la surface après quarante-huit heures et de très petites colonies se sont développées dans le canal. Le troisième jour, il s'est formé une petite cupule, qui s'accroît le jour suivant et s'entoure d'une mince zone colorée en vert clair ; la liquéfaction commence à progresser dans la piqûre. Après huit jours, la cupule de liquéfaction a atteint les bords du tube, la

nuance verte s'est étendue dans la gelée à 1 centimètre de hauteur environ. La liquéfaction progresse très lentement et, parallèlement à elle, la coloration.

Cultures sur gélose. — Il se forme une couche muqueuse, grisâtre, semi-transparente, mal délimitée, qui, au bout de quelques jours, gagne des reflets nacrés. En même temps, la partie supérieure de la gelée montre une belle fluorescence verte, qui s'étend graduellement aux couches profondes. Dans les vieilles cultures, la surface est souvent toute nacrée, comme parsemée de fragments d'écailles de poisson; la gelée est colorée en vert brun noirâtre. Le reflet nacré semble dû à la présence d'amas de longs cristaux en aiguille, très probablement de phosphates ou d'oxalates.

Cultures sur pomme de terre. — Le *Bacille du pus bleu* y donne une couche muqueuse brunâtre, qui, en quelques jours, montre des reflets nacrés. Lorsqu'on enlève une portion de la colonie, la substance sous-jacente du tubercule, exposée à l'air, prend une teinte verte qui s'accentue par l'ammoniaque et vire au rouge sous l'influence des acides. En vieillissant, toute la pomme de terre se colore en brun rougeâtre foncé.

Cultures dans le bouillon. — Le bouillon ensemencé se trouble rapidement et prend une teinte verdâtre, souvent avant la fin du premier jour. Il apparaît à la surface, vers le troisième jour, une membrane blanche, sèche, finement chagrinée, fragile, qui plus tard s'épaissit un peu et devient écailleuse, brunâtre, très cassante. En même temps, le liquide se fonce, devient vert sale sombre et montre un sédiment blanc peu abondant. Dans les vieilles cultures, la teinte peut passer au jaune brun. La coloration verte est due au mélange de pyocyanine bleue avec le liquide coloré en jaune et surtout à un pigment fluorescent vert. Certains bouillons incolores montrent une teinte bleue bien nette, au moins au début; plus tard il se forme, par transformation de la pyocyanine, une autre substance jaune, la *pyoxanthose*, dont la teinte change l'aspect du liquide.

Cultures dans le lait. — Ensemencé dans du lait, il le coagule; il en précipite la caséine, puis la dissout; en même temps il se dégage de l'ammoniaque et la masse devient fortement alcaline. Le liquide prend une teinte verdâtre.

Cultures dans l'urine. — Il peut se développer dans l'urine normale; d'après Le Noir (1), il y perdrait la propriété de produire du pigment, qu'il manifesterait après addition de sucre.

Cultures dans les liquides minéraux. — Le *Bacille pyocyanique* y végète facilement, sur certains principalement, tels que le liquide d'Arnaud et Charrin (I, p. 227), mais il peut présenter des particularités importantes. Ainsi, dans ce dernier liquide, il ne produit pas de pyocyanine, mais seulement de la fluorescence, bleue d'abord, puis verte ensuite, à cause de la production d'ammoniaque. Les milieux minéraux dépourvus de source d'azote utilisable ne donnent même plus de fluorescence. Il en est de même pour ceux privés tout à fait de phosphates.

En remplaçant, dans le liquide d'Arnaud et Charrin, l'asparagine par

(1) Le Noir, Infection urinaire mixte. Présence du Bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme (*La Médecine moderne*, 1896, p. 56).

des sources d'azote différentes, à la même dose, on ne constate plus de fluorescence, et un très faible développement ou même rien du tout.

Ceci s'observe surtout avec les sels ammoniacaux à acide organique. En prenant du glucose ou de la glycérine comme source de carbone, on obtient de la fluorescence avec la plupart de ces sels organiques. On peut admettre que le milieu minimum nécessaire à la fonction fluorescigène se compose d'un sel minéral azoté, d'un hydrocarboné et d'un phosphate alcalin ou alcalino-terreux.

Au point de vue de la formation de pyocyanine, le citrate, le succinate et le lactate d'ammoniaque seuls, additionnés de 1 p. 1000 de glucose et de glycérine, permettent d'en obtenir.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité et virulence. — Le *Bacille pyocyanique* est un microbe assez résistant. Il peut se retrouver longtemps vivant dans le milieu extérieur, lorsque des causes spéciales de destruction n'interviennent pas.

Sa virulence est indiscutable ; bien que sujette à de très grandes variations, elle paraît être une des propriétés les plus persistantes de cette espèce.

Action des conditions de milieu. — A l'air, le *Bacille pyocyanique* est détruit assez vite, surtout si la dessiccation intervient ; par contre, à l'abri de l'air et dans un milieu humide, il peut résister pendant longtemps.

On a vu qu'il supportait sans périr des froids intenses, mais pouvait alors être modifié dans ses propriétés (p. 94). La chaleur l'impressionne plus ; à 60°, il périt en dix minutes, bien qu'il puisse encore végéter assez abondamment à 42°. La forte lumière le détruit rapidement (p. 104). La pression, l'électricité ont aussi des effets intéressants sur certaines de ses propriétés, surtout le pouvoir chromogène et la puissance toxique (p. 108 et 109).

Action des antiseptiques. — D'une façon générale, on peut considérer ce microbe comme résistant assez bien aux antiseptiques habituels ; il faut des doses convenables de substances actives et un contact de quelque durée pour obtenir la destruction certaine. Les doses faibles n'amènent que des changements morphologiques ou biologiques qui peuvent alors n'être que passagers.

Le Bacille pyocyanique se développe facilement dans le *bouillon phéniqué* à 1 p. 1000 et même à 1,25 p. 1000, à 42° ; d'où son isolement possible dans l'emploi de ces milieux pour la recherche du *Colibacille* et des espèces similaires, dans les eaux principalement (p. 129).

Produits formés dans les cultures. — Les milieux habituels sont profondément modifiés par la végétation de cette espèce.

Les albuminoïdes sont fortement attaquées, le microbe produisant des ferments trypsiques. Les produits de leur décomposition sont encore peu connus. Charrin et Desgrez (1) signalent la formation, dans les bouillons, d'une substance mucinoïde analogue à la mucine animale ou végétale.

(1) Charrin et Desgrez, Production d'une substance mucinoïde par les Bactéries (*Soc. de Biol.*, 19 février 1898).

Jakowski (1) signale, dans les cultures, l'hydrogène sulfuré, le mercaptan de méthyle, un peu d'alcool, l'acide butyrique, l'acide acétique, le scatol, de l'acide carbonique et de l'hydrogène.

Les cultures ne donnent pas la réaction de l'indol. D'après Morris (2), toutefois, on pourrait en trouver quelque peu en opérant sur des bouillons de culture âgés d'une vingtaine de jours et contenant 5 p. 100 de peptones.

L'action sur les nitrates alcalins est remarquable; le *Bacille pyocyanique* est un organisme *dénitrifiant* énergique (3). Le nitrate alcalin est réduit en nitrite, puis en azote élémentaire qui se dégage; c'est un microbe *dénitrifiant direct* (Voy. I, p. 595). Dans les cultures en bouillon, auxquelles on ajoute de petites quantités de nitrate de potasse, le dégagement de bulles gazeuses se constate vite; ce dégagement peut même être tumultueux, faire mousser le liquide, projeter la bourre d'ouate qui ferme le tube. A ce point de vue, le microbe doit être considéré comme diminuant la fertilité d'un sol ou d'un engrais.

D'un autre côté, d'après Konvalewski (4), le *Bacille pyocyanique* pourrait assimiler une petite quantité d'azote libre.

L'action sur les matières sucrées est peu connue. Le microbe doit les attaquer en produisant de l'acide carbonique et de l'alcool; cet effet se remarquerait même avec les cultures filtrées, dû probablement à une diastase dissoute (5). D'après Vourloud (6), il ne se produit jamais de gaz et la modification serait bien peu marquée.

Odeur. — Toutes ces cultures dégagent une odeur légèrement féca loïde; les vieilles ont quelquefois une odeur douce, rappelant celle de la coumarine. Les cultures sur carotte émettent une odeur de fraise assez fugace, mais très nette, qui devient fécaloïde en vieillissant. L'odeur se retrouve sur les linges des pansements; elle a pu même faire deviner la présence de pus bleu avant l'ouverture du pansement.

Pyocyanase. — Les bouillons de culture âgés, ceux de quinze à vingt jours au moins, possèdent une action bactériolytique marquée sur une série d'espèces microbiennes et semblent inactifs sur beaucoup d'autres Freudenreich (7) a signalé, il y a longtemps, l'action empêchante, pour le développement de certaines espèces, des cultures filtrées du *Bacille pyocyanique*. Emmerich, Lœw et Korschun (8) ont vu que cette propriété était due à une action bactériolytique très marquée, s'exerçant surtout sur le *Bacille pyocyanique* lui-même, puis principalement sur

(1) Jakowski, Beiträge zur Lehre von den Bakterien des blauen Eiters (*Zeitschr. für Hygiene*, XV, 1893, p. 474).

(2) Morris, Studien über die Produktion von Schwefelwasserstoff, Indol und Merkaptan bei Bakterien (*Arch. für Hygiene*, XXX, 1897, p. 304).

(3) Weissemberg, *Arch. für Hygiene*, XXX, 1897, p. 274. — Wolff, Ueber Denitrifikation (*Hygienische Rundschau*, IX, 1899, n° 11).

(4) Konvalewski, Assimilation d'azote libre par les Bactéries (*Arch. russes de path.*, VI, 1898, p. 251).

(5) Lépine, Lyonnet et Marty, Sur le pouvoir glycolytique des cultures filtrées (*Lyon médical*, 1896, p. 575).

(6) Vourloud, *Loc. cit.*, p. 179.

(7) Freudenreich, *Annales de micrographie*, 1889.

(8) Emmerich, Lœw et Korschun, Die bakteriolytische Wirkung der Nuclease und Nucleasen-Immunproteidine als Ursache der natürlichen und künstlichen Immunität (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXI, 1902, p. 1).

le *Bacille du charbon*, le *Bacille de la diphtérie*, le *Bacille typhique*, le *Vibrion cholérique*. Pour eux, elle serait due à la présence d'un ferment protéolytique spécial, véritable enzyme, d'une nucléase, sécrétée par le microbe, qu'ils dénomment *pyocyanase*.

Les caractères de cette substance ne rappellent cependant pas les caractères habituels de tels ferments, des zymases. Elle est soluble dans l'alcool, l'éther, le benzol, l'acétone, le chloroforme; elle n'est pas précipitée par le sulfate d'ammoniaque en excès; elle est fortement thermostabile, résistant même à l'ébullition. Aussi, Rausbitschek et Russ (1) en font plutôt un lipoïde.

L'action bactériolytique est réellement très marquée. On se sert de cultures en bouillon âgées, filtrées sur bougie; le filtrat est aussi nommé pyocyanase. On fait des cultures en bouillon, à 37°; dès que le voile est bien formé, on agite le vase pour le désagréger; il s'en forme un autre, on opère de même; ainsi de suite, pendant quelque temps. Après quatre ou cinq semaines, on ne trouve plus de microbes dans la culture, tout est dissous. On filtre sur porcelaine. On peut alors concentrer dans le vide jusqu'à réduction au dixième du volume obtenu.

Le filtrat, la pyocyanase, possède une action empêchante marquée sur la culture de certains microbes, qu'elle arrête même à d'assez faibles proportions : 4 à 5 centimètres cubes pour le double de bouillon. Elle se manifeste surtout sur le *Bacille de la diphtérie* et le *Vibrion cholérique*; un peu moins pour le *Bacille du charbon*; moins pour le *Bacille pyocyanique*; moins encore pour le *Bacille typhique*, le *Pneumobacille*, le *Méningocoque*. On n'observe qu'une faible action sur le *Staphylocoque*; il faut mettre parties égales de bouillon et de filtrat. Il ne se produit pas d'empêchement avec le *Streptocoque*, le *Pneumocoque*, le *Bacille de la tuberculose*, le *Bacille du tétanos*, le *Bacillus subtilis*, le *Proteus vulgaris* (2). L'action bactéricide directe est surtout marquée sur le *Bacille diphtérique*, le *Bacille du charbon*, le *Vibrion cholérique* et le *Bacille pyocyanique*.

L'action bactériolytique est très nette surtout sur le *Bacille de la diphtérie*, le *Bacille du charbon*, le *Vibrion cholérique* et le *Bacille pyocyanique*; elle est moindre sur le *Bacille typhique*, nulle sur le *Bacille de la tuberculose*, le *Staphylocoque*, le *Streptocoque*, le *Pneumocoque*, le *Méningocoque*, le *Bacille du tétanos*, le *Proteus vulgaris* et le *Bacillus subtilis*. En émulsionnant une öse de culture fraîche sur gélose de ces microbes avec une dizaine de centimètres cubes de filtrat de pyocyanase, et surtout plaçant à 37°, on remarque, déjà après deux à trois heures de contact, une diminution très grande des microbes vivants, pouvant donner des colonies sur les milieux propices, et plus tard, après quinze à vingt heures, une diminution beaucoup plus grande, une raréfaction ou même, pour le *Bacille de la diphtérie* surtout, une disparition complète des microbes vivants.

On a utilisé ces propriétés au point de vue thérapeutique dans diverses affections.

Bouchard, en 1889, avait déjà signalé un antagonisme évident du *Bacille*

(1) Rausbitschek et Russ, Zur Kenntniss der bakteriziden Eigenschaften der Pyocyanase (*Centralbl. für Bakt.*, XLVIII, 1908, p. 114).
(2) Bocchia, Die Pyocyanase (*Ibid.*, L, 1909, p. 220).

pyocyanique et du *Bacille du charbon* (Voy. I, p. 676). Fortineau (1) aurait eu de bons résultats curatifs avec la pyocyanase dans le charbon expérimental du cobaye et du lapin, dans le charbon du mouton avec des doses de 10 centimètres cubes répétées au besoin, et même peut-être dans le traitement d'une pustule maligne chez l'homme après plusieurs injections de 3 à 4 centimètres cubes autour de la lésion.

Emmerich et Lœw l'ont surtout préconisée comme topique dans la diphtérie ; on fait, sur les lésions, des badigeonnages ou des pulvérisations; mais, comme la pyocyanase est sans aucun effet sur la toxine diphtérique, il faut user en même temps de sérum antidiphtérique. Les fausses membranes disparaîtraient rapidement. On cite aussi de bons résultats dans les angines scarlatineuses à *Staphylocoques* ou à *Streptocoques* (2) ; Jehle l'a employé sur la muqueuse nasale, contre le *Méningocoque* et le *Micrococcus catarrhalis*.

Cependant les applications thérapeutiques demandent à être confirmées et étendues.

Pigments. — Le *Bacille pyocyanique* peut produire plusieurs pigments : c'est d'abord une matière colorante bleue, la pyocyanine; ensuite un pigment fluorescent vert (3) ; puis, secondairement, un pigment rouge brun et un autre noir. Mais ces différents pigments ne se produisent pas toujours, ni dans toutes les conditions. Pour que la pyocyanine puisse se former, il faut que le milieu renferme un composé azoté organique ou un sel ammoniacal. Pour la production de la fluorescence, il suffit d'une source d'azote inorganique très simple, d'un hydrocarboné et d'un phosphate minéral (4).

La *pyocyanine* s'extrait facilement des cultures et au mieux des bouillons où s'est développée la Bactérie, avant que les progrès de l'âge leur aient fait prendre la teinte brune.

Fordos l'extrayait des linges de pansement, qu'il traitait par de l'eau ammoniacale. Le liquide, agité avec du chloroforme, lui cède la pyocyanine que l'on peut obtenir cristallisée.

Gessard a perfectionné ce procédé et l'a appliqué aux cultures, ce qui permet d'obtenir des quantités beaucoup plus grandes du produit. Les bouillons de culture sont alcalinisés avec l'ammoniaque et agités avec du chloroforme. Ce dernier s'empare de la pyocyanine et se colore en un beau bleu de ciel foncé. Il a dissous en même temps des impuretés, surtout des matières grasses. Il est filtré et agité avec de l'eau acidulée avec de l'acide sulfurique ou de l'acide chlorhydrique. La pyocyanine passe dans l'eau acidulée à l'état de combinaison rouge. Le chloroforme retient les matières grasses et la matière colorante jaune que nous savons accompagner la pyocyanine dont elle provient, la *pyoxanthose*. La dissolution aqueuse rouge, décantée, est saturée par la potasse ou l'ammo-

(1) Fortineau, Traitement du charbon par la pyocyanase (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIV, 1910, p. 955).

(2) Muhsam, Ueber Pyocyanasebehandlung der Diphterie (*Deutsche med. Wochenschr.*, 6 février 1908). — Saar, Ueber Behandlung mit Pyocyanase bei Diphterie, Scharlach und Anginen (*Ibid.*, 3 sept. 1908).

(3) Jordan, Bacillus pyocyaneus and its pigments (*Journ. of exper. med.*, 1899, p. 633).

(4) Jirou, Sur les Bacilles fluorescents et le pyocyanique (*Journ. de physiol.*, mars 1901). — Gessard, Essai sur la biologie du Bacille pyocyanique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 313).

niaque; elle passe au bleu. On filtre et l'on traite par le chloroforme qui entraîne la pyocyanine, qu'il abandonne par évaporation. On obtient une masse confuse de petits cristaux, d'un bleu foncé, rappelant l'indigo. En reprenant par l'eau distillée et abandonnant à l'évaporation lente, on obtient de belles aiguilles isolées ou réunies en aigrettes ou en étoiles, des octaèdres ou des tables rhombiques.

La pyocyanine est soluble dans l'eau plus à chaud qu'à froid, l'alcool étendu, le chloroforme, insoluble dans l'éther, la benzine, le xylol, le sulfure de carbone (1); elle a une saveur amère. Les acides la font passer au rouge et forment avec elle des composés cristallisables; on doit la considérer comme une base et la rapprocher peut-être des ptomaïnes. L'air et toute oxydation la font passer à l'état de pyoxanthose, qui cristallise en petites aigrettes jaunes. La pyocyanine ne semble pas toxique, même à fortes doses (2).

En solution aqueuse ou chloroformique, la pyocyanine ne se conserve guère; elle s'altère vite et se décolore en passant par la teinte jaunâtre due à la formation de pyoxanthose. En solution aqueuse acide, acidulée avec l'acide sulfurique, elle donne un liquide rouge-rubis qui se conserve très longtemps sans altération, dans des flacons remplis et bien bouchés. On peut l'extraire, au moment du besoin, en neutralisant par l'ammoniaque et agitant avec du chloroforme.

Charrin a signalé le fait intéressant, confirmé plus tard par Gheorghiewsky (3), que le Bacille pyocyanique ne produit pas de pyocyanine lorsqu'il est cultivé en présence de sérum d'animaux immunisés à son égard.

Outre la pyocyanine, le microbe sécrète, comme l'a montré Gessard, un autre pigment verdâtre, qui communique aux milieux une belle fluorescence verte, tout à fait indépendante de la présence de pyocyanine.

La nature du *pigment fluorescent vert* est beaucoup moins connue. Il reste dans le liquide privé de pyocyanine par le traitement au chloroforme. On n'a constaté qu'un petit nombre de ses propriétés. Il est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et le chloroforme; les acides, minéraux ou organiques, le font disparaître; les alcalis régénèrent la nuance, en l'exagérant même. Ce pigment a les mêmes propriétés que celui que sécrètent d'autres espèces bactériennes, entre autres les *Bacillus fluorescens liquefaciens* et *Bacillus fluorescens putridus*, très voisines du *Bacille pyocyanique* (4).

Le pigment rouge brunâtre signalé par Gessard provient probablement d'une transformation de la pyocyanine ou de la pyoxanthose (5).

Cassin a retiré d'une ulcération de la jambe un *Bacille pyocyanique*

(1) Krause, Beiträge zur Kenntniss des Bacillus pyocyaneus (*Centralbl. für Bakt.*, XXVII, 1900, p. 769).

(2) Legros, Action des pigments microbiens (*Soc. de Biol.*, 3 novembre 1900).

(3) Gheorghiewsky, Du mécanisme de l'immunité vis-à-vis du Bacille pyocyanique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 298).

(4) Ruczicka, Experimentelle Studien über die Variabilität wichtiger Charakters des *B. pyocyaneus* und des *B. fluorescens liquefaciens* (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1889, p. 11).

(5) Boland, Ueber Pyocyanin, den blauen Farbstoff des *Bacillus pyocyaneus* (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 897).

étudié par Radais (1), qui donne sur plusieurs milieux, sur gélatine et gélose, dans les bouillons, une coloration brune, qui fonce et passe au noir. D'après Gessard (2), cette coloration serait due à l'oxydation de la tyrosine du milieu par un ferment spécial, la tyrosinase, que peut sécréter le microbe.

La qualité et la quantité de la matière colorante produite sont en rapport intime avec la composition du milieu où vit le microbe. Il est même possible, en usant de certains artifices, de faire perdre au microbe toute sécrétion de matière colorante. Wasserzug y est arrivé en ajoutant aux milieux de culture de faibles doses d'antiseptiques; Gessard en faisant agir pendant cinq minutes une température de 57° sur un Bacille qui ne produit que la pyocyanine. On obtient ainsi ce que ce dernier auteur croit être des races du *Bacille pyocyanique*. Ces prétendues races sont au nombre de quatre, en comptant pour une l'état normal. Le Bacille normal, qui produit à la fois de la pyocyanine et du pigment fluorescent vert, est désigné par lui sous le nom de *race A*; la *race P* représente un microbe qui produit la pyocyanine seule; la *race F*, un qui ne donne que la fluorescence verte; la *race S*, enfin, ne produit ni pyocyanine ni fluorescence.

Le microbe normal, cultivé dans les solutions neutres ou faiblement alcalines de peptone à 2 p. 100, ne produit que de la pyocyanine; ses cultures ont une belle teinte bleue, dont l'apparition est hâtée par l'addition au milieu de 5 p. 100 de glycérine.

Ce même microbe normal, au contraire, cultivé sur l'albumine d'œuf, pure ou additionnée de glycérine, ne produit que la matière fluorescente verte.

En faisant une longue série de cultures sur l'albumine, puis en reportant le microbe dans le bouillon, Gessard a obtenu la race P, ayant perdu le pouvoir de produire la matière fluorescente verte, ne sécrétant plus que la pyocyanine. D'un autre côté, en soumettant le Bacille normal en culture dans le bouillon à une température de 57° maintenue cinq minutes, il obtient la race F, ne produisant que le pigment fluorescent vert. Toutefois, en faisant vivre les races F et S, qui ne produisent plus de pyocyanine, dans des conditions déterminées, la fonction pyocyanique reparaît. En les cultivant sur un milieu que Gessard dénomme *gélose-peptone*, la matière colorante bleue reparaît, ne différant en rien de celle que l'on obtient avec les races A et P. Il prépare ce milieu de la façon suivante : De la gélose finement hachée est introduite à la dose de 25 centigrammes dans un tube à essai ; on ajoute 5 centimètres cubes de solution de peptone neutre à 2 p. 100 et cinq gouttes de glycérine; on maintient les tubes quelque temps dans l'eau bouillante pour dégager l'air retenu par la gélose, puis on porte à l'autoclave à 120° et on laisse refroidir en inclinant. D'après Bonjean (3), le meilleur moyen de faire revenir la fonction pyocyanique serait l'ino-

(1) Radais, Sur une nouvelle race du Bacille pyocyanique (*Soc. de Biol.*, 24 juillet 1898).

(2) Gessard, Sur une propriété nouvelle du Bacille pyocyanique (*Soc. de Biol.*, 12 novembre 1898). — Variété mélanogène du Bacille pyocyanique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 817).

(3) Bonjean, Le Bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation (*Ann. d'hyg. publ.*, juillet 1899, p. 28).

culation intrapéritonéale au cobaye et la mise en culture du sang du cœur aussitôt après la mort. C'est là le lieu d'élection du *Bacille pyocyanique* qui a repris ses fonctions normales par passage dans un organisme animal très sensible à son action.

Les variétés α et β de Ernst (1) et la variété γ de Freudenreich (2) ne diffèrent non plus que par quelques caractères de cultures et par des variations légères de la fonction pigmentaire; de même la variété de Schürmayer (3). La variété noire de Radais, ne produisant pas de pyocyanine au début, s'est mise à en faire après un certain temps de culture en bouillon peptonisé.

La matière colorante ne se produit pas sans air, non plus que dans l'air confiné ou l'oxygène pur. Des doses calculées d'antiseptiques peuvent empêcher la production du pigment tout en laissant la végétation s'accomplir. D'après Charrin et Roger (4), 3 centigrammes de sublimé par litre empêchent la formation de pyocyanine; la Bactérie n'est tuée que par 4 centigrammes.

Il ressort de ces intéressantes expériences qu'il est possible que, dans la nature, le *Bacille pyocyanique* rencontre les diverses conditions mises en œuvre pour obtenir ces races et qu'il ne faut pas, pour le reconnaître et affirmer sa présence, se baser sur la seule réaction de la pyocyanine.

Produits toxiques. — Ils paraissent être nombreux et complexes. Ils sont surtout contenus dans les bouillons de cultures filtrés sur bougie; le liquide obtenu est désigné sous le nom de *toxine pyocyanique*. Arnaud et Charrin (5) les séparent en trois groupes : produits volatils, produits insolubles dans l'alcool, produits solubles dans l'alcool. Leur nature est encore très peu connue : seule leur action physiologique a été étudiée.

Les produits du premier groupe, séparables par distillation, agissent sur les vaso-moteurs, paralysent le centre dilatateur, resserrent les vaisseaux, empêchent par conséquent la diapédèse; toutefois, l'action est passagère.

Les produits du second groupe, ne dialysant pas, déterminent de la diarrhée, de la fièvre, de l'albuminurie, des hémorragies; si l'animal ne succombe pas vite à leur action, il devient souvent cachectique. Certains des produits de cette catégorie sont toxiques, d'autres vaccinants; l'animal guéri est devenu réfractaire.

Ceux du troisième groupe, solubles dans l'alcool et dialysant, ont une action élective sur le système nerveux; ils déterminent des convulsions. Si l'animal résiste à leur action, il se rétablit complètement et n'est pas vacciné.

Pour Wassermann (6) et Breyman (7), la toxicité serait due à une

(1) Ernst, *Zeitschr. für Hygiene*, II, 1887, p. 369.

(2) Freudenreich, *Ann. de micr.*, 1893, p. 183.

(3) Schurmayer, *Zeitschr. für Hygiene*, XX, 1895, p. 281.

(4) Charrin et Roger, Action de certaines substances sur les produits de sécrétion des microbes (*Soc. de Biol.*, 29 octobre 1887).

(5) Arnaud et Charrin, Recherches chimiques et physiologiques sur les sécrétions microbiennes (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 19 mai 1891).

(6) Wassermann, Experimentelle Untersuchungen über einige theoritische Punkte der Immunitätslehre (*Zeitschr. für Hygiene*, XII, 1896).

(7) Breyman, Ueber Stoffwechselprodukte des Bacillus pyocyaneus (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXI, 1902, p. 481).

endotoxine qui ne diffuse que lentement hors des corps microbiens après la mort.

Bulloch et Hunter (1) ont montré la présence dans les filtrats de cultures âgées d'une hémolysine, *pyocyanolysine*, dissolvant rapidement les globules rouges, distincte de la pyocyanase.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les cultures sont pathogènes pour certains animaux. Le lapin, le cobaye, le rat, la souris sont surtout réceptifs. Le *pigeon* présente une tendance au sommeil, de la diminution de l'appétit, du désordre dans l'arrangement des plumes. La *grenouille* est réellement impressionnée : elle demeure immobile et maigrit.

Chez le *cobaye*, en inoculant une petite quantité de culture sous la peau, il se développe une tuméfaction à laquelle fait suite une ulcération rougeâtre, plus ou moins desséchée, en quelque sorte gommeuse; si la quantité de culture dépasse 1 centimètre cube, ou si le microbe est très virulent, la maladie se généralise et la mort peut survenir. En inoculation intrapéritonéale, la mort survient rapidement avec des doses moindres.

Baruchello (2) signale, chez le cobaye mâle, à la suite d'inoculation dans le péritoine, la possibilité de la production d'une vaginalite semblable à celle que détermine le *Bacille de la morve* ; d'où erreur possible dans un diagnostic.

Inoculation au lapin. — Chez le lapin, même par inoculation sous-cutanée, ce sont les accidents généraux qui dominent. Charrin (3) a surtout étudié l'action du *Bacille du pus bleu* sur cet animal et fait de la maladie expérimentale que ce microbe occasionne, la *maladie pyocyanique*, une véritable maladie d'étude, féconde en enseignements du plus haut intérêt.

Suivant la qualité et la quantité de virus que l'on introduit dans l'organisme, suivant aussi l'état de l'animal, on peut observer diverses formes de la maladie pyocyanique. L'affection peut évoluer d'une façon suraiguë, en moins de vingt-quatre heures ; d'une façon aiguë, en deux ou quatre jours ; enfin d'une façon chronique, la durée pouvant atteindre plusieurs mois.

Dans les formes rapides, les principaux symptômes sont l'abattement, la perte d'appétit, la somnolence, et souvent, à la fin, des convulsions. On observe, en outre, de la fièvre, de la diarrhée, de l'albuminurie. L'animal maigrit, tombe dans un état cachectique. Il se produit enfin, dans certains cas, des troubles moteurs paralytiques d'un type tout à fait caractéristique.

Ces paralysies ne surviennent pas aussitôt après l'inoculation ; il existe une période d'incubation assez longue, de vingt-cinq jours à deux mois.

(1) Bulloch et Hunter, Ueber Pyocyanolysine, ein hæmolytische Substanzen in kulturen des Bacterium pyocyaneum (*Ibid.*, XXVIII, 1900, p. 865).

(2) Baruchello, Sur la propriété du B. pyocyanique de simuler l'orchite morveuse chez le cobaye (*Revue gén. de méd. vétér.*, 15 mai 1904, p. 528).

(3) Charrin, Paralysie infectieuse expérimentale (*Soc. de Biol.*, 28 avril 1887). — Id., Sur la résistance de l'organisme à l'action des microbes (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 17 octobre 1887). — Babinsky et Charrin, Paralysie pyocyanique ; étude clinique et anatomique (*Soc. de Biol.*, 10 mars 1888). — Charrin, La maladie pyocyanique, 1889.

Les membres postérieurs sont les premiers atteints, les deux ensemble, ou successivement, ou un seul. C'est une paralysie de nature spasmodique, disparaissant la plupart du temps par la chloroformisation. Les muscles ne sont pas atrophiés. La sensibilité à la piqûre est émoussée, mais jamais abolie. D'ordinaire, la paralysie se généralise et la mort survient. Dans de rares exceptions, elle peut disparaître et quelquefois laisser à sa suite des rétractions fibro-tendineuses. A l'autopsie, on ne trouve de lésions ni dans les muscles, ni dans les nerfs, ni dans les centres nerveux. L'affection se diagnostique facilement, outre son aspect clinique, en ensemençant du bouillon avec un peu de sang, d'urine ou de matières diarrhéiques; en vingt-quatre ou quarante-huit heures, on peut observer les réactions de la pyocyanine.

En inoculant au lapin, en quantité suffisante, du bouillon de culture stérilisé par la chaleur ou par la filtration sur porcelaine, on obtient la plupart des symptômes que produit l'inoculation du Bacille, en particulier la diarrhée, l'albuminurie, la mort, et surtout les paralysies si caractéristiques. C'est donc grâce à ses produits solubles que cette Bactérie agit. Bouchard (1) a même pu obtenir des symptômes identiques en injectant l'urine d'individus malades. On n'est pas encore fixé sur la nature de ces produits toxiques.

On a vu précédemment (I, p. 167) quels étaient, d'après Charrin et Gley, les curieux résultats de l'influence de ces produits toxiques sur la progéniture des animaux qui étaient soumis à leur action.

En inoculant de faibles doses, moins d'un centimètre cube, de cultures virulentes sous la peau de lapins, on obtient une sorte de maladie pyocyanique ébauchée, que l'animal supporte très bien. Si l'on répète cinq ou six fois et à trois ou quatre jours d'intervalle ces inoculations sous-cutanées, on rend les lapins réfractaires même aux inoculations intraveineuses; ils sont *vaccinés*. Les cultures stérilisées peuvent même produire cette immunité; le *Bacille pyocyanique* fabrique donc des substances vaccinantes à son égard. Le sérum des cobayes bien immunisés est préventif et antitoxique; il ne montre pas, *in vitro*, de propriétés bactéricides bien nettes (2).

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Bacillus pyocyaneus* et, conséquemment, la pyocyanine ne sont pas spéciaux au pus bleu. Schwartzenbach (3) a isolé de la pyocyanine de la sueur bleue d'un tétanique, et Andouard (4) de la sueur bleue d'un albuminurique. D'autres sécrétions, teintes en bleu d'une façon anormale, doivent sans doute leur coloration à la même cause. Frick (5) signale la présence du même microbe dans certains crachats verts.

Dans le cas de suppuration bleue, le phénomène ne semble avoir d'influence ni sur l'état local des plaies, ni sur l'état général du malade.

(1) Bouchard, Cours de pathologie générale, 1888.

(2) Gheorghiewsky, Du mécanisme de l'immunité vis-à-vis du Bacille pyocyanique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 298).

(3) Schwartzenbach, *Schweiz. Zeit. für Heilk.*, 1863.

(4) Andouard, Sueur et sérosité bleues (*Journ. de méd. de l'Ouest*, 1879).

(5) Frick, Bacteriolog. Mitth. über das grüne Sputum und über die grunen Farbstoff producirenden Bacillus (*Virchow's Archiv*, CXVI, p. 266).

D'anciens chirurgiens, au contraire, le considéraient comme d'un pronostic favorable. La coloration bleue des pansements, fréquente autrefois, devient rare aujourd'hui depuis l'emploi des méthodes antiseptiques.

Pendant longtemps, le *Bacille du pus bleu* ne constituait, à proprement parler, qu'une curiosité dans la pathologie humaine. Les observations d'Ehlers et de Neumann, rapportées par Charrin (1), d'Œttinger (2) ont d'abord montré que ce même organisme pouvait occasionner chez l'homme une maladie générale se rapprochant, dans de certaines limites, de la maladie pyocyanique déterminée expérimentalement chez le lapin. Les symptômes principaux de cette infection sont la fièvre, la diarrhée, l'albuminurie, des hémorragies, une éruption bulleuse cutanée; le sang, les matières diarrhéiques, la sérosité de phlyctènes contenaient en abondance le *Bacille du pus bleu*, facile à caractériser à l'aide de la réaction de la pyocyanine.

Depuis, de nombreuses observations démontrent la grande fréquence de l'infection pyocyanique, chez l'homme; elle ne serait pas rare chez les animaux. On se trouve conduit à attribuer, en pathologie, au *Bacille pyocyanique* un rôle beaucoup plus important; à tel point qu'on ne peut guère le comparer sous ce rapport qu'au *Colibacille* lui-même, qui du reste a eu la même destinée, a été considéré longtemps comme un simple saprophyte.

Chez l'homme, les manifestations cliniques occasionnées par le *Bacille du pus bleu* sont des plus variées: la *maladie pyocyanique* se présente surtout sous deux types, le type septicémique ou le type cutané.

C'est la forme septicémique qui est la plus commune. C'est tantôt une véritable septicémie avec fièvre, albuminurie, hémorragies, endocardite (3), tous les symptômes habituels d'une infection générale. Tantôt, au contraire, ce sont des manifestations plus localisées qui peuvent se produire sur des organes ou appareils très divers. Les plus communes de toutes sont celles qui portent sur le tube digestif. Un grand nombre d'affections intestinales, diarrhées, entérites, dysenteries, gastrites, gastro-entérites, etc., paraissent être sous la dépendance de ce microbe, en particulier bien des entérites infectieuses atteignant les jeunes enfants (4). Les manifestations pulmonaires, bronchopneumonie, gan-

(1) Charrin, Maladie pyocyanique chez l'homme (*Soc. de Biol.*, 26 juillet 1890).

(2) Œttinger, Un cas de maladie pyocyanique chez l'homme (*Sem. méd.*, 22 octobre 1890).

(3) Blum, Ein Fall von Pyocyaneus. — Septikämie mit komplizierender Pyocyaneus Endocarditis im Kindesalter (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 113).

(4) Neumann, Weiterer Beitrag zur Kenntniss der hämorrhagischen Diathese Neugeborener (*Arch. für Kinderheilk.*, XIII, 1891). — Calmette, *Arch. de méd. col.*, 1893. — Thiercelin et Lesage, *Revue mensuelle des mal. de l'enfance*, 1894. — Kossel, Zur Frage der Pathogenität des *Bacillus pyocyaneus* für den Menschen (*Zeitschr. für Hygiene*, XVI, 1894, p. 368). — Legars, La maladie pyocyanique chez l'homme. Thèse de Paris, 1895. — Lartigau, The *B. pyocyaneus* as a pathogenic factor in human pathology, with the report of three cases (*The Philadelphia med. Journ.*, 1898). — Id., A contribution to the study of the pathogenesis of the *Bacillus pyocyaneus* with special reference to its relation to an epidemic of dysentery (*The Journ. of exper. Med.*, III, 1898, n° 6). — Escherich, Pyocyaneusinfektion bei Säuglingen (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 117). — Nicholson, Melæna des nouveau-nés (*Amer. Journ. of the med. sc.*, octobre 1900).

grène pulmonaire (1), sont encore assez fréquentes. Le Noir (2) le regarde comme un des agents pouvant produire l'infection urinaire. Martha (3) le trouve dans le pus d'otites moyennes, où il a été fréquemment signalé; Maggiora et Gradenigo (4) dans le pus de furoncles du conduit auditif externe. Blumer (5) le rencontre seul dans une angine aiguë simulant cliniquement la diphtérie. Monnier (6) le donne comme pouvant occasionner des méningites. En pénétrant par la plaie ombilicale, il peut déterminer l'infection chez les nouveau-nés (7).

Les formes cutanées sont plus rares chez l'homme; ce sont des éruptions bulleuses, semblables à celles que l'on peut observer chez l'animal dans l'infection pyocyanique expérimentale, de l'ecthyma par exemple (8); ou des ulcérations multiples, comme dans le cas de Burot (9).

Enfin, le *Bacille pyocyanique* vient souvent compliquer des processus dus à d'autres microbes, les suppurations principalement; Kuhnau (10) le signale dans l'influenza, Vincent (11) dans la fièvre typhoïde, en véritable association microbienne imprimant un cachet spécial à la marche de l'affection.

Dans les cas d'infection générale, le Bacille se trouve dans le sang et les sucs d'organes; dans les formes localisées, il peut se rencontrer uniquement dans les lésions spéciales. Il est disséminé au dehors par des produits pathologiques divers, des excrétions ou sécrétions, les crachats, l'urine (12), d'autres sécrétions (13), les matières fécales surtout, parce que les déterminations intestinales sont des plus fréquentes.

Il se rencontre fréquemment dans le milieu extérieur, vivant alors en saprophyte. Et il y est certainement plus commun qu'on ne le croit, parce que pour sa détermination on se base surtout sur la constatation de la réaction de la pyocyanine qui manque alors souvent et qui

(1) Hirschler et Terray, *Orvosi hetilap*, 1889, n° 50.

(2) Le Noir, Infection urinaire mixte. Présence du Bacille pyocyanique dans l'urine de l'homme (*La Médecine moderne*, 1896, p. 56).

(3) Martha, Note sur deux cas d'otite moyenne purulente contenant le Bacille pyocyanique à l'état de pureté (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892, p. 130).

(4) Maggiora et Gradenigo, Observations bactériologiques sur les furoncles du conduit auditif externe (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, 1891, p. 651).

(5) Blumer, *John's Hopkins Hospital Bulletin*, 1895.

(6) *In* Thèse de Legars, Paris, 1895.

(7) Wassermann, Ueber einen epidemieartig auftretende septische Nabelinfektion Neugeborener; ein Beweiss für die pathogenetische Wirkung des Bacillus pyocyaneus beim Menschen (*Arch. für path. Anat.*, CLXV, 1901, p. 342).

(8) Hitschmann et Kreibig, Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie des Ecthyma gangrænosum (*Arch. für Dermat.*, L, 1900, p. 71).

(9) Burot, Un cas de maladie pyocyanique à forme cutanée (*Soc. de Biol.*, 4 juin 1898).

(10) Kuhnau, Ueber die Resultate und die Leitungsfähigkeit der bakteriol. Blutuntersuch. im Dienste der klin. Diagnostik (*Zeitschr. für Hygiene*, XXV, 1897, p. 492).

(11) Vincent, *Soc. méd. des hôp.*, 6 mai 1898.

(12) Klecki, Ueber die Ausscheidung von Bakterien durch die Niere und die Beeinflussung duses Prozesses durch die Diurese (*Arch. für exper. Path.*, XXXIX, 1897, p. 173).

(13) Biedl et Kraus, Ueber die Ausscheidung der Mikroorganismen durch drüsige Organe (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVI, 1896, p. 353). — Weleminski, Ausschidung von Mikroorganismen durch die thatige Milchdrüse (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 657).

demande, pour reparaître et se manifester nettement, des conditions spéciales.

Chez l'homme, à l'état normal, il est commun surtout dans le contenu intestinal ; il y a longtemps qu'on avait signalé la fréquence de la suppuration bleue dans les lésions voisines des orifices intestinaux, celles de la région anale ou des régions voisines principalement. Musham (1) l'a rencontré vivant en saprophyte sur la peau du creux de l'aisselle, des plis anaux et inguinaux, dans 50 p. 100 des individus examinés.

Il est également très répandu dans la nature ; si on ne le rencontre pas, c'est pour la raison qui vient d'être citée. Il paraît devoir être regardé comme un microbe de l'intestin et des matières fécales d'animaux très divers. C'est de là surtout certainement qu'il se répand dans le milieu extérieur.

Il est fréquent dans la terre et dans les poussières superficielles qui le mettent en suspension dans l'air. L'air des laboratoires où on le manipule donne souvent de ses colonies comme impuretés sur les cultures.

Les eaux en renferment très souvent, surtout les eaux polluées (2). Sa présence paraît être d'un mauvais indice ; il provient toujours d'une contamination fécaloïde. Les cultures en bouillons phéniqués, si usitées pour la recherche du *Colibacille* et du *Bacille typhique*, permettent de l'isoler facilement (p. 129) ; le plus souvent, on peut l'y reconnaître rapidement au développement de son odeur spéciale, aromatico-fécaloïde.

Artaud (3) l'a signalé dans un œuf de poule, venant certainement de l'oviducte et alors de l'intestin par le cloaque.

Charrin (4) a démontré qu'il pouvait être considéré comme pathogène pour les plantes ; en l'inoculant aux feuilles d'une plante grasse, le *Pachyphyton bracteorum*, il a pu obtenir des altérations marquées des tissus. Russell (5) le donne aussi comme pouvant vivre en parasite dans les tissus de diverses plantes.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Lorsqu'on peut constater la présence de la pyocyanine, et la réaction est simple et facile, le diagnostic se fait aisément et avec certitude. Lorsque le microbe ne forme pas de pyocyanine, la chose devient un problème difficile. Il faut se baser sur les caractères de forme des éléments, l'aspect des cultures, leur odeur, l'action physiologique, et comme ici il n'existe rien de bien spécial, on doit reconnaître qu'il est délicat d'émettre une opinion bien assise.

Souvent la fonction pyocyanique peut reparaître par des séries de

(1) Musham, *in* Schimmelbusch, Ueber grünen Eiter und die pathogene Bedeutung des *Bacillus pyocyaneus* (*Samml. klin. Vortr. von Volkmann*, série III, Heft 2, p. 303).

(2) Bonjean, Le Bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation (*Ann. d'hyg. publ.*, juillet 1899, p. 28).

(3) Artaud, Le Bacille pyocyanique dans un œuf de poule (*Soc. de Biol.*, 1893, p. 78).

(4) Charrin, Le Bacille pyocyanique chez les végétaux (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXVI, 1893, p. 1082).

(5) Russell, Bacteria in their relations to vegetable tissue. Dissertation de John's Hopkins University. Baltimore, 1892.

cultures en milieux favorables, le bouillon peptonisé par exemple ; mais alors la détermination peut demander beaucoup de temps.

Toutefois, la virulence peut donner de bonnes indications. Le mieux à faire, comme l'ont montré Pouchet et Bonjean, est de recourir à l'inoculation intrapéritonéale du cobaye. L'animal est très sensible au microbe par cette voie ; le *Bacille pyocyanique* s'isole facilement du sang du cœur, qui est véritablement ici son lieu d'élection ; de plus, le passage par l'animal lui a fait récupérer sa fonction pyocyanique, qui peut alors être constatée.

Sérodiagnostic. — Charrin et Roger (1) ont remarqué, dès 1889, qu'en ensemençant du *Bacille pyocyanique* dans du sérum de lapin immunisé, le liquide restait clair, les microbes pullulaient, mais restaient agglutinés en grumeaux se déposant au fond du tube ; tandis que dans le sérum normal il se produisait un trouble uniforme et pas d'agglutination. Pratiquement, dans le cas d'infection pyocyanique chez l'homme, l'agglutination s'est montrée inconstante (2). Le sérum normal humain agglutine le microbe au taux de 1 p. 10 habituellement, jusqu'à 1 p. 20 ; le sang des sujets infectés est d'ordinaire agglutinant de 1 p. 40 à 1 p. 100, même 1 p. 1000.

BACILLUS SEPTICUS PUTIDUS Roger.

Roger (3) a isolé ce microbe pathogène du liquide céphalo-rachidien et du foie d'un homme, atteint de choléra, ayant succombé en présentant des symptômes méningitiques. L'autopsie n'avait révélé aucune lésion viscérale, mais seulement une légère augmentation du liquide céphalo-rachidien qui distendait les méninges et avait amené une légère dilatation des ventricules cérébraux. L'ensemencement donna des cultures pures d'une seule et même espèce.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — C'est un petit Bacille ovalaire, à extrémités arrondies, mesurant de 0,6 μ à 1 μ de long, présentant souvent un léger étranglement dans sa partie médiane. Il est très mobile. Sa forme est très constante, même dans les vieilles cultures.

Coloration. — Il se colore assez bien aux couleurs d'aniline, surtout au violet de gentiane, et se *décolore* par la méthode de Gram.

Cultures. — Il se développe très bien sur les milieux habituels. Toutes les cultures, sauf celles faites dans le lait, en tubes, exhalent une odeur de putréfaction fort désagréable, surtout les cultures sur pomme de terre. Il paraît être anaérobie facultatif, mais végète beaucoup plus abondamment en présence d'oxygène.

(1) Charrin et Roger, Note sur le développement des microbes pathogènes dans le sérum des animaux vaccinés (*Soc. de Biol.*, 1889, p. 667).

(2) Achard, Lœper et Grenet, Séro-réaction de l'infection pyocyanique chez l'homme (*Soc. de Biol.*, 15 novembre 1902).

(3) Roger, Recherches bactériologiques sur un cas de septicémie (*Soc. de Biol.*, 29 octobre 1892). — Id., Action du *Bacillus septicus putidus* sur le lait (*Ibid.*, 8 juillet, 1893).

Cultures sur plaques de gélatine. — Il forme, au bout de vingt-quatre à trente-six heures, vers 18°, de petites colonies circulaires, à bords nets ou légèrement déchiquetés, à surface granuleuse. La gélatine se *liquéfie* rapidement; mais les colonies conservent longtemps leurs caractères dans le liquide formé, puis, avec le temps, perdent leur forme circulaire et poussent de nombreux prolongements qui donnent au milieu de culture un aspect floconneux.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, il se produit, le long de la piqûre, un canal de liquéfaction, renfermant des flocons blanchâtres, et se terminant à la surface libre par une large capsule qui augmente progressivement et, en deux ou trois jours, atteint les bords du tube. A partir de ce moment, la liquéfaction s'opère de haut en bas et de plus en plus lentement.

Cultures sur gélose. — Sur la strie, il se forme un sillon épais, blanc, crémeux, et, sur le reste de la surface, des îlots assez larges, demi-transparents. Sur gélose glycérinée, la culture est moins abondante.

Cultures sur sérum coagulé. — La culture s'y fait en ramollissant d'abord le milieu, puis le liquéfiant en six à sept jours.

Cultures sur pomme de terre. — Au bout de vingt-quatre heures, apparaît une tache gris jaunâtre, terne, sèche, fortement adhérente au milieu. Cette tache s'étend peu, mais le reste de la pomme de terre prend une teinte brunâtre ou ardoisée.

Cultures dans le bouillon. — Le liquide se trouble d'une façon uniforme et prend une coloration gris jaunâtre; quelquefois, on trouve de légers flocons au fond du liquide; il ne se produit pas de voile. La culture est moins abondante dans le bouillon glycériné.

Les bouillons additionnés de glucose ou de saccharose deviennent acides au bout de deux jours. Le lactose n'est pas attaqué; le bouillon contenant ce sucre prend une réaction alcaline de plus en plus marquée, comme le bouillon pur ou la gélatine.

Cultures dans le lait. — Dans un *tube*, où la surface libre est étroite et où l'air n'arrive pas en abondance, le lait est coagulé en vingt-quatre ou quarante-huit heures en une masse solide, présentant quelques fissures; les jours suivants, le caillot se rétracte et laisse sourdre un sérum clair, incolore et inodore. Le milieu reste neutre ou même devient légèrement alcalin; la coagulation est due à la production d'un ferment soluble de la nature de la présure.

Dans un *ballon à fond plat*, où le lait est exposé à l'air sur une large surface, le liquide ne se coagule pas, mais se transforme en un liquide brun-chocolat, visqueux, d'une odeur très fétide. La caséine est transformée très vite; l'acide acétique ne donne plus de précipité dès le deuxième jour, parfois même après vingt-quatre heures.

Produits formés dans les cultures. — Outre la triméthylamine et les acides formés aux dépens de certains sucres, les cultures renferment des produits solubles toxiques qui ont une action très marquée sur le cœur des grenouilles, en provoquent le ralentissement et l'arrêt en diastole, et tuent le lapin avec paralysies, convulsions, asphyxie.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Le lapin succombe en deux ou trois jours à la suite d'une inoculation

intraveineuse de 1 centimètre cube de bouillon de culture. L'injection sous-cutanée ou intrapéritonéale d'une même dose le tue en cinq à douze jours. Dans le cas d'une mort rapide, en deux ou trois jours, on trouve le microbe dans les viscères et dans le sang ; lorsque la mort survient en cinq ou sept jours, on rencontre le microbe dans les viscères, mais pas dans le sang; quand elle arrive après le huitième jour, on ne retrouve plus le microbe dans l'organisme. On en peut conclure que la toxine joue un grand rôle dans l'affection.

BACILLES DES URINES PATHOLOGIQUES.

Dans un grand nombre de maladies, l'urine peut renfermer des Bactéries pathogènes. C'est d'abord, nous le savons déjà, dans des maladies infectieuses générales où l'on peut observer, comme complication, des lésions rénales, pyémie, septicémie, fièvre typhoïde, tuberculose, scarlatine, etc. (Voy. I, p. 150); puis dans ces phénomènes d'élimination par le rein, de décharges microbiennes par l'urine, qui semblent pouvoir se produire dans bien des infections sans lésion apparente de l'appareil rénal, comme cela se voit surtout dans la tuberculose (Voy. I, p. 736) ou la fièvre typhoïde (p. 97). D'autres fois ces microbes, provenant de l'extérieur par la voie du canal de l'urètre, envahissent la vessie et même le rein, déterminant une inflammation de cet organe désignée sous le nom de *néphrite ascendante*, à cause de la marche de l'infection qui l'occasionne. Ces microbes pathogènes semblent assez nombreux; un petit nombre, toutefois, sont suffisamment connus.

Clado (1) a étudié, le premier, une de ces espèces intéressantes, qu'il désigne sous le nom de *Bactérie septique de la vessie.*

Il l'a isolée d'urines d'individus atteints de cystite et de pyélonéphrite, où elle se trouvait en compagnie d'un grand nombre d'autres microbes de formes diverses. Elle présente des caractères assez spéciaux qui permettent de la reconnaître facilement.

Les éléments sont des bâtonnets mobiles de 1,6 μ à 2 μ de long sur 0,5 μ de large, la plupart du temps isolés; ils pourraient donner des spores ovoïdes. Ils se colorent très bien aux méthodes ordinaires et restent colorés par la méthode de Gram.

On en obtient facilement des cultures sur les milieux habituels.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies ont un aspect caractéristique. Vers le troisième ou le quatrième jour, on les voit à l'œil nu sous forme de petits points. Au microscope, à un faible grossissement, elles ont une forme ronde ou ovale et des bords bien nets. Le milieu, d'un gris sombre plus foncé, forme une sorte de noyau central; la périphérie est plus claire, d'un gris jaunâtre. Parfois ces colonies présentent une série de cercles concentriques. Elles s'accroissent très lentement et, quel que soit leur âge, ne dépassent jamais la grosseur d'une tête d'épingle.

Sur *gélatine*, en inoculant par piqûre un tube que l'on place à 18° ou 20°, on aperçoit le lendemain même de l'ensemencement une légère traînée opaline et blanchâtre le long de la piqûre. Vers le troisième jour,

(1) Clado, Étude sur une Bactérie septique de la vessie. Thèse de Paris, 1887.

il apparaît sur les bords des dentelures très fines. Mais c'est vers le sixième ou le septième jour que la culture prend un aspect vraiment caractéristique. A la partie supérieure, il existe une bande blanche, de chaque côté de laquelle se trouve une série de colonies séparées les unes des autres, provenant des dentelures signalées précédemment; rarement on observe trois de ces séries. Ces petites colonies ont une forme nettement lenticulaire; les inférieures sont plus grosses que celles qui sont plus proches de la surface. A la surface même, le microbe se développe avec moins de vigueur; il y forme une mince couche opaline, irrégulière, qui s'étale irrégulièrement autour de la piqûre et peut même arriver jusqu'aux bords du tube. La gélatine n'est jamais liquéfiée.

Sur *gélose*, il se développe une mince pellicule opaline, sur laquelle apparaissent de petites colonies circulaires luisantes, d'un blanc de lait. La gélatine et la gélose, parfaitement neutres, présentent rapidement une réaction alcaline.

Dans le *bouillon*, ce microbe se développe avec rapidité vers 30°. Le lendemain de l'ensemencement, le liquide se trouble déjà. Dans les vieilles cultures, le liquide reste trouble; il s'est déposé un léger sédiment. Le bouillon neutre devient rapidement alcalin.

Sur *pomme de terre*, on voit le lendemain même de l'ensemencement, aux points d'inoculation, une tache de couleur chamois, qui passe vite au marron; la culture ne proémine pas; sa surface est sèche plutôt que luisante.

L'inoculation de produits de culture, faite dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le sang de souris, de lapins, de cobayes, tue rapidement ces animaux avec des symptômes de septicémie; on retrouve partout des Bactéries spéciales. Le microbe existe toujours dans la vessie; l'urine en renferme toujours. Les rats paraissent être réfractaires.

C'est cette même espèce qui a été rencontrée par Albarran et Hallé (1) dans l'urine de malades atteints d'affections des voies urinaires, qui présentaient des accidents divers de l'empoisonnement urineux. Cependant, l'inoculation sous-cutanée de la Bactérie isolée par ces derniers auteurs provoque habituellement chez l'animal un abcès localisé et rarement une infection générale, qu'amènent du reste toujours les injections intraveineuses ou celles faites dans les cavités séreuses. D'après Morelle (2), le Bacille de Clado et celui d'Albarran et Hallé ne sont autres que le *Bacillus lactis aerogenes* (p. 85).

Blanc (3) a isolé des urines d'éclamptiques un microbe pathogène dont l'inoculation aux animaux détermine des accidents généraux graves, souvent mortels, convulsifs et infectieux.

Les éléments sont de courts bâtonnets, à extrémités arrondies, mesurant environ 2 μ de longueur, isolés ou associés par deux, très mobiles. Ils prennent facilement les couleurs d'aniline, en se colorant surtout dans la partie centrale. Dans le sang et les vieilles cultures, la longueur est au moins double.

(1) Albarran et Hallé, Note sur une Bactérie pyogène et sur son rôle dans l'infection urinaire (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 21 août 1888).

(2) Morelle, Étude bactériologique sur les cystites (*La Cellule*, 1892).

(3) Blanc, Action pathogène d'un microbe trouvé dans les urines d'éclamptiques (*Arch. de tocol.*, XVI, 1889, p. 182).

En culture sur plaques, on obtient des colonies peu épaisses, arrondies, d'un blanc bleuâtre, ne liquéfiant pas la gélatine.

En piqûre sur gélatine, il se développe dans le canal une traînée blanche qui ne s'accroît que lentement; en strie, il se forme une bande gris bleuâtre nacré.

Sur pomme de terre, la culture est jaunâtre, assez épaisse.

Le bouillon se trouble en quarante-huit heures; il s'y forme un dépôt grisâtre, grumeleux.

L'inoculation d'une assez forte proportion de culture, 1 à 2 centimètres cubes, dans la veine auriculaire de lapins ou de chiens, peut déterminer, en peu de temps, l'apparition de convulsions violentes, suivies à bref délai de la mort de l'animal. La gravidité constitue, pour ces accidents, une prédisposition évidente. Les animaux qui résistent présentent une tuméfaction inflammatoire intense aux points d'inoculation; il s'y forme ensuite une plaque de gangrène, longue à guérir. Après guérison de ces accidents, les animaux jouissent d'une immunité très grande envers de nouvelles inoculations, mais cet état n'est pas absolu. On peut observer des symptômes tardifs d'infection générale, se manifestant par des abcès miliaires, de la fièvre, des lésions de néphrite infectieuse avec albuminurie.

On ne peut encore émettre que des suppositions sur le rôle que joue ce microbe dans l'étiologie de l'*éclampsie*, qu'il faut très probablement ranger parmi les maladies infectieuses microbiennes, mais pouvant être sous la dépendance de plusieurs espèces pathogènes (1).

Doyen (2), en étudiant les urines de cystite et de pyélo-néphrite, a obtenu en culture quatorze espèces de Bactéries, qu'il n'a malheureusement pas cherché à rapprocher des espèces connues. Plusieurs ont une action pathogène manifeste; d'autres sont tout à fait inoffensives; son *Micrococcus urinæ flavus olearius* paraît être le *Staphylocoque doré*; ses *Micrococcus urinæ albus olearius* et *M. urinæ olearius*, le *Staphylocoque blanc*; son *Micrococcus urinæ major*, le *Streptocoque pyogène*. Plusieurs de ses Bacilles sont à rapporter au *Colibacille* et au *Bacillus lactis aerogenes*.

Krogius (3) signale dans les mêmes conditions un Bacille pathogène, *Urobacillus liquefaciens septicus*, qui se distingue surtout de celui de Clado en ce qu'il liquéfie la gélatine. Ce sont des bâtonnets mobiles, de 1,8 μ à 3,6 μ de longueur sur une largeur invariable de 0,9 μ. On rencontre parfois de longs filaments, pouvant atteindre 50 μ. Ces éléments se colorent facilement par les couleurs d'aniline et se décolorent par la méthode de Gram.

La gélatine est rapidement liquéfiée sans présenter de caractères bien spéciaux. Sur gélose, la culture est épaisse, saillante, d'un gris sale, s'entourant d'une zone très mince, transparente, atteignant les bords du tube. Sur pomme de terre, c'est une couche assez abondante, d'un brun jaunâtre. Toutes les cultures dégagent de l'ammoniaque et ont une

(1) Cheinisse, Théories pathogéniques de l'éclampsie (*Sem. méd.*, 4 juin 1898, p. 249).

(2) Doyen, Sur les Bactéries de l'urine (*Bull. de l'Acad. de méd.*, XVI, 1889, et *Journ. des conn. méd.*, 1889).

(3) Krogius, Note sur un Bacille pathogène trouvé dans les urines pathologiques (*Soc. de Biol.*, 25 juillet 1890).

odeur d'urine putréfiée. Dans l'urine stérilisée, ce microbe détermine une fermentation ammoniacale très énergique.

Chez le lapin, l'injection dans les veines, sous la peau ou dans la cavité péritonéale, de un demi à 1 centimètre cube de bouillon de culture, détermine presque à coup sûr la mort de l'animal, parfois rapidement, en quelques jours, souvent après un laps de temps assez long. On peut observer, au point d'inoculation à la peau, un œdème séro-sanguinolent; le tissu s'ulcère et peut même se sphacéler. L'animal tombe dans une prostration profonde; il apparaît des mouvements convulsifs intenses, puis la mort survient. Le cobaye est sinon réfractaire, du moins très peu sensible.

Les bouillons de culture stérilisés sont encore toxiques, mais à un degré moindre que les cultures vivantes.

Ce microbe n'est peut-être pas à différencier du *Proteus vulgaris*.

Dans des conditions semblables, Le Noir a rencontré le *Bacille pyocyanique* (Voy. p. 317). Il est très probable que d'autres espèces microbiennes peuvent occasionner des symptômes du même ordre.

De nombreux travaux démontrent avec évidence qu'il faut attribuer au *Colibacille* de beaucoup la plus grande part dans l'infection urinaire, qu'il est l'agent le plus fréquent non seulement de la cystite, mais aussi de la pyélite et de la pyélo-néphrite suppurée (1).

BACILLUS INDICUS Koch.

Koch l'a trouvé aux Indes, dans le contenu stomacal d'un singe. Cette espèce produit une très belle matière colorante rouge, très voisine du pigment du *Micrococcus prodigiosus*, d'une teinte plus jaunâtre toutefois, rappelant le rouge-brique.

Ce sont des Bacilles très courts, menus, à extrémités arrondies, plus mobiles que les cellules du *Micrococcus prodigiosus*. Ils se cultivent facilement sur tous les milieux à la température ordinaire, mais présentent un optimum de végétation à 35°.

En culture sur plaques, on distingue, en un jour, dans la gélatine, de petites colonies jaunâtres, à bords sinueux. Celles de la surface sont plus grandes ou plus claires. La gélatine est rapidement liquéfiée.

En piqûre, dans un tube de gélatine, la liquéfaction se fait aussi vite que celle du *Micrococcus prodigiosus*. La partie supérieure du liquide est colorée en rouge-brique.

Sur gélose, il se forme d'abord une bande blanche qui devient ensuite rouge-brique; les bords des cultures larges restent souvent blancs.

Le sérum est liquéfié; les cultures sur ce milieu se colorent peu ou pas du tout.

Sur pomme de terre, on obtient, par inoculation en strie, une couche épaisse de nuance vermillon, différente de la colonie pourpre que produit sur ce milieu l'autre espèce.

La matière colorante est insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool.

(1) Melchior, Die Bedeutung der *Bacterium coli* für die Pathologie der Harnwege (*Centralbl. für Krankheit. der Sex. und Harnorgane*, VII, 1897, p. 229). — Albarran, Hallé et Legrain, Des infections vésicales (*Assoc. franç. d'urol.*, 3e session, octobre 1898; *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, XVI, 1898, p. 1159).

La solution est rouge-brique ; traitée par des traces d'ammoniaque, elle vire au pourpre et devient semblable à la solution de pigment du *Micrococcus prodigiosus* ; l'acide acétique la ramène à la teinte primitive.

Mais la principale différence entre les deux espèces est leur action sur l'organisme animal. Tandis que des doses massives de *Micrococcus prodigiosus*, injectées dans le sang, ne provoquent aucun trouble chez les lapins, une proportion assez grande, quoique beaucoup moins forte, de *Bacillus indicus*, introduite par la même voie, tue ces animaux en un temps très court, de trois à vingt heures d'ordinaire. Presque immédiatement après l'opération, ils sont pris d'une diarrhée très violente On leur trouve à l'autopsie les signes d'une gastro-entérite aiguë et souvent la muqueuse intestinale ulcérée.

BACILLE DE LA SEPTICÉMIE GANGRENEUSE DE LA GRENOUILLE Legrain.

Atlas de microbiologie, pl. XLIX.

Les grenouilles conservées dans les aquariums présentent souvent, à la saison chaude principalement, des mutilations des doigts et même de toute une portion de membre. L'affection, qui s'observe surtout aux pouces des mâles, débute par une tuméfaction des phalanges ; la peau devient rouge, d'où le nom de *red-leg* (*patte rouge*), se sphacèle, pendant que le gonflement gagne l'avant-bras. Les muscles de la partie intéressée se désagrègent ; il ne reste plus, au bout d'une huitaine de jours, que les os et les tendons ; puis la nécrose les atteint. Cette gangrène peut se remarquer aux quatre membres et au sternum, à la face interne des jambes, où la peau repose directement sur l'os. L'animal tombe la plupart du temps dans un état de torpeur excessive, puis meurt. La guérison peut se faire au prix d'une portion plus ou moins considérable du membre lésé.

A l'autopsie, on trouve les lésions typiques des affections septicémiques. Le foie est devenu très friable, a une couleur terne, brunâtre ou ardoisée ; la rate est rouge, molle. Tout l'intestin est hyperémié, gonflé par un mucus épais, sanguinolent, spumeux.

Legrain (1), qui a étudié cette maladie dans mon laboratoire, a montré que cette affection, contagieuse et inoculable, était due à des Bactéries que l'on rencontre en abondance dans le sang et les sérosités des parties atteintes surtout, qu'il a pu isoler et obtenir en cultures pures, à l'aide desquelles il a réussi à reproduire les troubles observés.

C'est bien certainement cette espèce que Sanarelli (2) a décrite plus tard comme nouvelle sous le nom de *Bacillus hydrophilus fuscus*, qu'il dit avoir isolée de l'eau, aussi celle que Ernst (3) a décrite sous

(1) Legrain, Sur une septicémie gangreneuse de la grenouille (*Soc. de Biol.*, avril, 1888).

(2) Sanarelli, Ueber einen neuen Mikroorganismen des Wassers, welcher für Thiere mit Veränderlicher und Konstanter-Temperatur pathogen ist (*Centralbl. für Bakt.*, IX, 1891, p. 193).

(3) Ernst, Die Frühjahreseuche der Frösche und ihre Abhängigkeit von Temperatur einflüssen (*Ziegler's Beiträge*, VIII, 1890, p. 203).

le nom de *Bacillus ranicida*, et celle qu'Emerson et Norris (1) ont reconnue comme cause du red-leg de la grenouille.

Ce sont des bâtonnets très mobiles, mesurant 1,8 μ de long et 0,6 μ à 0,8 μ de large, qui se colorent assez bien aux couleurs d'aniline, mais cèdent leur couleur avec une facilité extrême et se *décolorent* par la méthode de Gram. Souvent les deux extrémités se colorent seules et peuvent donner l'illusion de diplocoques. Dans les vieilles cultures, on rencontre des éléments arrondis, de 0,4 μ à 0,6 μ de diamètre, peu mobiles, qui sont peut-être des spores.

L'espèce est aérobie et se cultive facilement sur tous les milieux.

En cultures sur *plaques de gélatine*, il se forme, à 22°, en un jour, de petites colonies circulaires, granuleuses, grisâtres. Le centre devient plus sombre, s'entoure d'un anneau floconneux, puis d'une zone périphérique claire de gélatine liquéfiée. La liquéfaction se fait dès lors très vite.

En *piqûre* dans la *gélatine*, la liquéfaction est également rapide; il se produit en très peu de temps un large entonnoir, rempli d'un liquide trouble, à la pointe duquel s'est déposé un sédiment épais, grisâtre. La gélatine liquéfiée est fortement alcaline.

Sur *gélose* à 30°-35°, en trois jours, on peut obtenir une large bande d'un blanc grisâtre mat, friable.

Sur *pomme de terre*, la culture est épaisse, jaune-bistre, à bord sinueux, à odeur spéciale rappelant un peu celle de tabac mouillé.

Dans le *bouillon*, en dix heures on observe déjà un léger trouble qui s'accentue et donne un dépôt floconneux, léger.

Le *lait* est complètement coagulé en trente-six heures à 37°, un peu plus tard à la température de la chambre. Le caillot est peu à peu liquéfié.

Les cultures prennent une réaction acide.

Le *sérum coagulé* est attaqué et liquéfié progressivement.

Les *matières sucrées* sont attaquées et fermentées avec production d'acide et de gaz.

Le Bacille produit de l'indol aux dépens des peptones et réduit les nitrates en nitrites.

Les cultures sont très virulentes pour les grenouilles. L'inoculation de faibles doses donne toujours des résultats positifs. L'injection dans les sacs lymphatiques détermine une véritable septicémie, sans accidents locaux, avec des symptômes viscéraux rappelant ceux qui ont été indiqués au début. Le foie est très modifié, brun noir, très friable, gorgé de sang; les cellules hépatiques sont altérées; on trouve des Bactéries même dans leur intérieur. La rate est hypertrophiée. L'estomac et l'intestin sont remplis de mucus spumeux, rougeâtre; les glandes sont très altérées. Les piqûres aux membres antérieurs peuvent ne déterminer que des accidents locaux guérissables; en quarante-huit heures, le membre est très tuméfié, rouge. L'infection peut se généraliser, la grenouille ne tarde pas alors à succomber. L'introduction de fortes doses dans l'estomac ne produit aucun trouble. De semblables accidents se développent par inoculation aux crapauds, aux lézards et à certains poissons, le barbeau et l'anguille par exemple.

(1) Emerson et Norris, Red-leg; an infectious disease of frog (*Journ. of exper. Medicine*, février 1905).

La virulence ne reste pas identique dans les différentes cultures. Celles sur pomme de terre sont les plus actives. Les cultures sur gélatine perdent assez vite de leur vitalité; mais, fait intéressant, elles récupèrent leur virulence si on les fait passer sur des pommes de terre. C'est, je crois, un des faits des plus nets de récupération de virulence par un changement de milieu de culture qui ait été signalé.

L'inoculation aux cobayes n'occasionne pas ou presque pas de réaction. Les lapins sont, au contraire, très sensibles et succombent facilement. Il en est de même des souris blanches. On peut déterminer des accidents septicémiques chez les poulets et les pigeons, mais seulement par inoculation intraveineuse.

BACILLES DANS LA PESTE DES POISSONS.

Diverses espèces de poissons d'eau douce, surtout celles qui sont élevées en bassins ou aquariums, ou qui vivent dans des eaux souillées, sont sujettes à des maladies contagieuses qui occasionnent souvent une forte mortalité.

Il est de ces maladies qui semblent dues à une infection par divers microbes dont plusieurs espèces bacillaires.

Fischel et Enoch (1) ont isolé du sang de carpes mortes d'une affection épizootique, un Bacille immobile, formant des spores, se cultivant sur gélatine qu'il liquéfie assez vite, en formant une colonie brunâtre, sur pomme de terre en revêtement farineux, sur bouillon en y donnant un voile, dans le lait en le peptonisant. Il est très pathogène pour les poissons, qu'il tue rapidement; il fait périr en quelques jours les souris et les cobayes; n'occasionne rien chez le pigeon. Les accidents semblent bien être déterminés par une toxine formée dans les cultures.

Bataillon (2), dans une épizootie sévissant sur les truites, a isolé un microbe qui paraît bien voisin du *Proteus vulgaris*, sauf qu'il communique une nuance verdâtre à la gélatine, véritable *Proteus fluorescent*. Il est pathogène pour les poissons et fait périr les écrevisses avec des symptômes qui rappellent ceux de la *peste des écrevisses*. Chez les grenouilles, il peut causer la mort avec des symptômes de paralysie des membres.

Emmerich et Weibel (3) ont observé un de ces microbes dans une épizootie sévissant sur des truites (*Forellenseuche*, *Peste des truites*), occasionnant des sortes d'abcès à la peau avec chute des écailles.

C'est un Bacille court, immobile, ne formant pas de spores et se *décolorant* par la méthode de Gram.

La *gélatine* est rapidement liquéfiée par ce microbe. Il se développe dans le *bouillon* en donnant des flocons qui flottent dans le liquide et se sédimentent à la longue; le liquide reste clair. Sur *gélose*, il donne un mince revêtement gris jaunâtre, puis brunâtre. Rien du tout sur *pomme de terre*.

(1) Fischel et Enoch, Ein Beitrag zur Lehre von den Fischgiften (*Fortschritte der Med.*, X, 1892, p. 277).

(2) Bataillon, Contribution à l'étude de la peste des eaux douces (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXVIII, 1894, p. 942).

(3) Emmerich et Weibel, Ueber eine durch Bakterien erzeugte Seuche unter den Forellen (*Arch. für Hygiene*, XXI, 1894, p. 1).

L'injection sous-cutanée de cultures pures détermine chez des truites des symptômes identiques à ceux de l'infection spontanée.

La maladie paraît être en rapport avec la stagnation et la mauvaise qualité de l'eau.

Charrin (1) a étudié une épizootie des goujons du Rhône, où il a trouvé un Bacille mobile, croissant bien sur tous les milieux, liquéfiant lentement la gélatine et donnant une culture jaune brunâtre sur pomme de terre. On infecte facilement des poissons, en ajoutant à leur eau du produit de cultures.

Canestrini (2) a décrit sous le nom de *Bacillus anguillarum* un court Bacille, donnant sur gélatine une culture liquéfiante très semblable à celle du *Vibrion cholérique*, très pathogène pour l'anguille, les autres poissons, les grenouilles; inoffensif pour la souris, le cobaye et le lapin. Il vit difficilement dans l'eau douce, très aisément dans les eaux fortement salées.

Sieber (3), à la suite d'une grande mortalité s'étant manifestée dans un bassin où l'on transportait des poissons d'un étang, a rencontré dans les muscles et les organes des poissons morts, puis dans l'eau du bassin et des conduites, un microbe qui lui a paru spécifique et qu'il a nommé *Bacillus piscicidus agilis*.

Il est en courts bâtonnets, isolés ou souvent réunis par deux, très mobiles, pouvant former des spores dans certaines conditions, les cultures âgées par exemple. On le colore facilement avec la solution de Ziehl.

Les cultures s'obtiennent facilement de 12° à 37°, avec ou sans air.

Sur *plaques de gélatine*, il donne de petites colonies grises ou un peu jaunâtres, montrant trois zones circulaires concentriques, *liquéfiant* la gelée.

Sur *gélose*, on a une culture grisâtre.

Sur *pomme de terre*, des taches jaune brunâtre, nacrées.

Dans le *lait*, le développement est abondant; le milieu est coagulé.

Le microbe conserve longtemps sa virulence dans l'eau. Il est tué à une température de 60°-65°.

Les cultures sont très virulentes pour les poissons, plus encore pour les grenouilles. Les inoculations font périr le cobaye, le lapin, la souris, le chien; elles semblent sans effet sur les oiseaux.

Les filtrats de bouillons de cultures renferment des composés toxiques; chez les animaux, ils déterminent de la dépression et des phénomènes de paralysie.

Sieber dit avoir retrouvé ce même microbe, pendant une épidémie de choléra à Pétersbourg, dans les selles de deux cholériques et dans de nombreux poissons vendus sur le marché.

Wyss (4) a observé une importante épizootie faisant périr quantité de gardons du lac de Zurich. Les poissons morts ou malades montraient

(1) Charrin, L'infection chez les poissons (*Soc. de Biol.*, 1893, p. 331).

(2) Canestrini, La malattia dominante delle anguille (*R. Istituto Veneto di sc.*, série VII, 1892-1893).

(3) Sieber, Zur Frage nach dem Fischgifte. Bacillus piscicidus agilis (*Gazeta lekarska*, 1895, nos 13, 14, 16, 17).

(4) Wyss, Ueber eine Fischseuche durch Bacterium vulgare (Proteus) (*Zeitschr. Hyg.*, X XVII, 1898).

des taches jaunâtres à la surface du corps et souvent de nombreux infarctus hémorragiques partout. Le sang et les organes contenaient en abondance de courts Bacilles de 0,5 à 0,6 μ de large et très peu plus de long, très mobiles, possédant de nombreux cils et *restant colorés* par la méthode de Gram.

Sur *gélatine*, ils se cultivent bien en liquéfiant le milieu. En piqûre, on observe, le long du canal, la production de fins tractus radiés ; à la surface, la production de filaments radiaires dont certaines parties semblent migratrices, comme on le voit pour le *Proteus vulgaris*, auquel il croit devoir assimiler ce microbe.

Dans le *bouillon*, il se forme un voile mince.

Le *lait* est coagulé.

Sur *pomme de terre*, on obtient une culture abondante, d'un jaune bronzé, où se produisent des gaz et une odeur ammoniacale.

Les cultures sont très pathogènes pour les poissons, les souris et les cobayes.

Weyl aurait isolé cette même espèce du contenu intestinal de poissons sains, mais avec une virulence faible.

Cérésole (1) a observé une épizootie sur les poissons rouges (*Carassius auratus*), due à l'infection par un Bacille très mobile de 2 μ à 2,5 μ de long sur 0,8 μ à 0,9 μ de large. Il se cultive facilement sur tous les milieux, au mieux vers 18°, et est anaérobie facultatif. En piqûre sur gélatine, il donne, en vingt-quatre heures, une minime culture en clou dont la tige est formée de petites colonies rondes d'abord blanches, puis jaune rougeâtre. Après quarante-huit heures, il part de cette tige des prolongements filamenteux rappelant l'aspect des cultures de *Bacille du charbon*. Au bout de huit jours la colonie superficielle a un centre rouge-brique. La liquéfaction de la gelée commence après huit ou dix jours.

Ce microbe est très virulent pour le lapin, qu'il peut tuer en dix à douze heures, en inoculation sous-cutanée.

Babès et Riegler (2) ont étudié une épizootie sévissant sur les poissons d'un petit étang, faisant périr les carpes, carassins, brochets, tanches, perches et gardons ; on trouvait en même temps beaucoup de grenouilles mortes. L'étang était alimenté par un petit cours d'eau, recevant, sur son parcours, des eaux putrides d'une fabrique de glucose.

Les poissons morts étaient pâles, avec des taches ecchymotiques nombreuses à la peau.

Ils ont pu isoler un même microbe du sang et de tous les organes des poissons morts ; ils l'ont retrouvé dans l'eau de l'étang, dans le contenu intestinal des poissons malades, alors qu'il manquait toujours dans celui des poissons d'autre provenance.

C'est un microbe assez polymorphe. Dans les cultures, faciles à obtenir sur les milieux habituels, on trouve des bâtonnets qui ressemblent beaucoup à ceux du *Proteus vulgaris*, courts, de 0,6 μ à 1 μ de large et d'une longueur peu supérieure, presque ovalaires, mais souvent

(1) Cérésole, Ein neuer Bacillus als Epidemieerreger beim Carassius auratus der Aquarien (*Centralbl. für Bakt.*, XXVIII, 1900, p. 305).

(2) Babès et Riegler, Eine Fischepidemie bei Bukares (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIII, 1903, p. 438).

aussi des formes filamenteuses ondulées ou des éléments renflés. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram; on peut leur reconnaître des cils nombreux ou rares, disséminés sur toute la surface. Il ne semble pas y avoir formation de spores.

Sur *gélatine*, en piqûre, on obtient en vingt-quatre heures un entonnoir de liquéfaction bien net et le long de la piqûre une traînée blanchâtre. Plus tard, la cupule de liquéfaction est bien marquée; le liquide, jaune sombre, montre à la surface une pellicule rosée; la gélatine restée solide a une teinte rose pâle; dans le canal, on trouve de petits amas gris ou rosés. La liquéfaction du tube n'est complète qu'après un assez long temps.

Sur *gélose*, il se fait, au mieux vers 20°, une culture jaunâtre, rappelant le miel; elle brunit avec l'âge et développe une odeur de triméthylamine. Dans la *gélose sucrée*, on observe un dégagement de gaz.

Sur *pomme de terre*, on obtient une large colonie muqueuse; le milieu peut prendre autour d'elle une coloration rose-chair ou rouge brun.

Dans le *bouillon*, il se forme un voile épais, réticulé; le liquide trouble dépose un sédiment pulvérulent brunâtre. Le développement est plus abondant avec addition d'un peu de lactose.

Le *lait* est coagulé; la réaction est acide; la couche supérieure crémeuse prend une coloration rougeâtre.

Les cultures sont très pathogènes pour les poissons. Diluées en petite quantité dans l'eau où ils vivent, elles les font périr en vingt-quatre heures. L'inoculation sous-cutanée est aussi rapidement mortelle.

L'activité paraît être due à des produits solubles. Du bouillon de culture, filtré sur bougie Chamberland, dilué dans l'eau en proportion de 50 centimètres cubes pour un litre, fait périr les poissons qui y vivent. De même, l'inoculation sous la peau de 2 centimètres cubes de cette toxine.

En inoculant aux poissons, sous la peau ou dans le muscle, de petites quantités de produit de culture, on les voit devenir rapidement malades; il se développe un œdème hémorragique au point d'inoculation, des taches hémorragiques sur la peau, de la nécrose du muscle sous-jacent; la mort survient en quelques jours.

Les grenouilles se montrent aussi sensibles que les poissons.

Les souris et les lapins meurent en quelques jours; les cobayes supportent l'inoculation.

Les observateurs proposent de nommer le microbe *Proteus piscicidus versicolor*.

Plehn (1) a décrit sous le nom de *Peste rouge des poissons* (*Rotseuche*) une maladie épizootique sévissant sur des carpes et tanches d'étangs.

La mortalité était grande. Chez les poissons morts, toute la face ventrale a, le plus souvent, une coloration rouge foncé, entière ou disséminée par plaques; ce signe peut être peu marqué ou même manquer entièrement.

Chez les poissons malades, on trouve, comme seul symptôme, un grand affaiblissement, une inertie considérable, qui va en s'accentuant

(1) Plehn, Bacterium cyprinicida, der Erreger der Rotseuche der Karpfenartige Fische (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXV, 1904, p. 461).

jusqu'à ce que la mort survienne. En intervenant assez tôt, mettant les malades dans de l'eau courante bien pure, on arrive à les sauver.

A l'autopsie, on remarque des taches hémorragiques ou des points de nécrose aux branchies; la muqueuse intestinale est très hyperémiée et même ulcérée par places; il existe des signes manifestes de péricardite.

Dans le sang et tous les organes, se rencontre en abondance un court Bacille, de 1 μ sur 0,8 μ, muni d'une capsule très nette, immobile, se colorant facilement, surtout à la thionine phéniquée, *restant coloré* par la méthode de Gram. Il ne forme pas de spores.

Il se cultive facilement sur la plupart des milieux habituels, en présence d'air, pas du tout en aérobie. Le développement se fait de 10° à 20°, plus du tout à 37°. Une température de 50° le tue en dix minutes.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies superficielles sont déjà visibles après vingt-quatre heures; elles grandissent assez vite et forment à la surface de petites demi-sphères blanches, opalescentes, pouvant atteindre 2 millimètres de diamètre. On observe alors autour d'elles une légère fluorescence verdâtre, qui peut s'étendre à toute la plaque. La gélatine *n'est pas liquéfiée*.

Sur *gélatine*, en piqûre, on obtient une culture blanche en clou, surtout abondante à la surface; la fluorescence verte apparaît en quelques jours et est surtout intense à la partie supérieure du tube.

Sur *gélose*, la culture est abondante, d'un blanc brillant, très muqueuse, filante.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture épaisse, gris jaunâtre, puis brunâtre; la surface du tubercule, d'abord grise, devient, avec l'âge, d'un gris violet sombre. La culture n'est pas visqueuse et ne renferme que des Bactéries sans capsules.

Le *bouillon* se trouble d'abord uniformément; puis il se forme à la surface une peau épaisse, très visqueuse.

Le *lait* n'est pas coagulé; son aspect n'est pas modifié, mais il devient épais, très visqueux.

Dans les *milieux sucrés*, le développement est lent; il ne se forme jamais de gaz.

Le microbe est très pathogène pour les poissons. L'injection sous la peau, dans le péritoine, dans les muscles, dans l'estomac donne une infection à marche rapide, cinq à huit jours, où l'on n'observe pas la coloration rouge du ventre, probablement à cause de l'évolution précipitée.

La voie d'entrée naturelle du microbe, que Plehn dénomme *Bacterium cyprinicida*, est sans doute l'intestin.

Voilà une série de microbes nettement pathogènes pour les poissons, pouvant occasionner sur eux de véritables épizooties très meurtrières, contagieux par conséquent d'individu à individu, semblant tous, ou à peu près, bien distincts les uns des autres.

Quelle est leur spécificité réelle? Il est difficile de se prononcer.

Sont-ce de simples saprophytes, devenant infectieux en présence de conditions particulières de milieu? C'est possible.

Certains ont de bonnes ressemblances avec le *Proteus vulgaris* des

milieux putrides. Il y a loin cependant d'y avoir identité. Cette dernière espèce se montre bien douée d'un certain degré de virulence pour les poissons; mais il est alors nécessaire d'injecter de très fortes doses et on ne peut jamais observer de contagion directe. Une identification est à rejeter.

Mercier et Lasseur (1) ont observé que le *Bacillus chlororaphis*, considéré jusqu'ici comme un simple saprophyte, était nettement pathogène pour les poissons et les grenouilles. C'est peut-être une indication. Il pourrait exister dans les eaux, et tout particulièrement dans les eaux souillées, des microbes qui y vivent en saprophytes, agents divers de décomposition de la matière organique, pouvant devenir infectieux pour les êtres qui y vivent, poissons, grenouilles, crustacés. Il ressort de là l'importance qu'il y a d'assurer une pureté assez grande des eaux où ces animaux vivent et d'éviter surtout le mélange d'eaux manifestement souillées de produits en décomposition putride.

BACILLE DE LA PESTE DES ÉCREVISSES.

Il a été isolé par Hofer (2) du tissu musculaire d'écrevisses ayant succombé à l'infection, si répandue aujourd'hui.

C'est un petit Bacille de 1 μ à 1,5 μ de long sur 0,25 μ de large, à extrémités arrondies, très mobile. Il se colore bien aux couleurs d'aniline et se *décolore* à la méthode de Gram.

Il est anaérobie facultatif et végète bien sur les milieux de culture habituels entre 15° et 37°.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies superficielles sont minces, aplaties, nacrées et granuleuses; les colonies, profondes, sont discoïdes, jaunâtres, à bords sinueux, à surface granuleuse. La gelée se liquéfie autour des colonies et dégage une odeur de sperme.

Sur *gélatine* en piqûre, il se forme une cupule de liquéfaction pleine d'un liquide trouble.

Sur *gélose*, il donne un revêtement muqueux légèrement irisé.

Le *sérum* est rapidement liquéfié ; il se développe d'abord une odeur agréable qui rappelle celle du miel, puis plus tard de l'hydrogène sulfuré.

Sur *pomme de terre*, la culture est minime, muqueuse, jaune brunâtre.

Le *lait* est coagulé par formation d'acide.

Le *bouillon*, les *liqueurs minérales* sont uniformément troublés.

Le microbe fait fermenter le glucose, le saccharose et le lactose. Il réduit les nitrates. Il donne de l'hydrogène sulfuré dans les milieux contenant du soufre et forme un peu d'indol dans le bouillon.

Il est extrêmement pathogène pour l'écrevisse (3). L'inoculation d'une très petite quantité de culture la fait périr parfois en vingt-quatre

(1) Mercier et Lasseur, Un Bacille (*Bacillus chlororaphis*) pathogène pour certains animaux d'eau douce (*Soc. de Biol.*, LXX, 1911, p. 889).

(2) Hofer, Ueber die Krebspest (*Allgemeine Fischeris Zeitung*, 1898). — Handbuch der Fischkrankheiten. Stuttgart, 1906.

(3) Weber, Zur Actiologie der Krebspest (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XV, 1899).

heures. Par voie digestive, avec des aliments souillés, on reproduit les symptômes de la maladie en question.

Beaucoup de poissons meurent après inoculation sous-cutanée de cultures. Les grenouilles paraissent réfractaires.

Les cobayes et les lapins ne ressentent rien des inoculations sous-cutanées, mais périssent en un ou deux jours après inoculation intrapéritonéale de 1 à 2 centimètres cubes de culture.

D'après Manteufel (1), il existerait plusieurs races microbiennes voisines que l'on arrive à isoler des muscles des écrevisses malades; elles pourraient même constituer des espèces distinctes, d'après lui. Les caractères donnés ne permettent guère de les séparer du Bacille de Hofer dont elles constituent de simples variétés. On en rencontrerait même dans les muscles d'écrevisses saines, provenant d'eaux où la peste est inconnue, ce qui ne résout pas du tout la question de la réelle spécificité du microbe ou des microbes isolés.

On pourrait obtenir aussi, dans des manifestations de la peste des écrevisses, des espèces décrites dans la peste des poissons, qui se sont montrées pathogènes pour les écrevisses.

Plehn (2) attribue à ce *Bacillus pestis astaci* une maladie des poissons, caractérisée par un redressement des écailles (lépidorthose).

Mercier et de Bouville (3) rapportent aussi à ce Bacille une épidémie observée sur des gardons.

BACILLUS ALVEI Watson-Cheyne et Cheshire.

Watson-Cheyne et Cheshire (4) l'ont isolé d'une maladie qui sévit fréquemment en Angleterre sur les abeilles. Elle y est connue sous le nom de *Fowl-brood* et décime surtout les larves, qui meurent en peu de temps en prenant une couleur jaunâtre et devenant très molles. On l'a également observée dans d'autres pays (5) où elle est redoutée des apiculteurs. La maladie désignée sous le nom de *loque des abeilles* n'en serait pas à distinguer (6).

On trouve dans le liquide recueilli dans le corps de très nombreuses Bactéries en bâtonnets, lentement mobiles, mesurant 3,5 μ de long sur 0,8 μ de large, à extrémités arrondies. Après la mort des larves, les Bacilles donnent des spores très caractéristiques. Elles sont ovales, beaucoup plus grosses que les bâtonnets, qui se renflent alors considérablement à l'endroit où elles se forment; elles atteignent 2,12 μ de longueur sur une largeur de 0,07 μ. Les bâtonnets se trouvant souvent accolés en rangées assez grandes suivant la longueur, les spores qui s'y forment gardent cette situation après la disparition de la membrane de

(1) Manteufel, Beitrage zur Beurtheilung des Krebspestbazillus (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXX, 1909, p. 623).

(2) Plehn, *Loc. cit.*, p. 360.

(3) Mercier et de Bouville, La lépidorthose observée sur les gardons du lac de Nantua (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CLII, p. 289, 30 janvier 1911).

(4) Watson-Cheyne et Cheshire, The pathogenic History under cultivation of a new Bacillus (*B. alvei*) (*Journ. of the Roy. Microscop. Soc.*, 1885).

(5) Harrison, The Foul Brood of Bees (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VI, 1900, p. 421, 457, 481, 513).

(6) Lortet, La Bactérie loqueuse. Traitement de la loque par le naphtol β (*Revue internat. d'agricult.*, février 1890).

leur cellule mère (fig. 82). Les Bacilles se colorent assez bien et *ne se décolorent pas* par la méthode de Gram. Les spores se colorent à chaud dans un bain préparé à l'aide d'eau anilinée.

Le *Bacillus alvei* se cultive facilement à une température de 15° à 20°. C'est un anaérobie facultatif. Les éléments des cultures sont souvent plus longs et forment parfois des filaments. Les spores se produisent assez bien dans les bâtonnets isolés et les filaments.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme, au bout de peu de temps, de petites colonies ovoïdes, de l'une des extrémités desquelles partent de nombreux prolongements qui s'irradient dans la gélatine. Ces tractus, d'épaisseur inégale, comprenant en largeur, selon l'endroit, un, deux, trois bâtonnets ou plus, peuvent se séparer de la colonie primitive et rester isolés dans la gelée. La liquéfaction se produit lentement, autour de chacun de ces prolongements au début.

Fig. 82. — *Bacillus alvei* (d'après une photographie de Crookshank).

Sur *gélatine*, en piqûre, le développement est curieux. Il se produit, à la surface et le long du canal, des prolongements radiaires, pénétrant dans la gélatine sous forme de longs filaments. La liquéfaction est lente; elle envahit progressivement toute la longueur du tube ; au fond, se dépose un sédiment blanc floconneux.

Sur *gélose* et sur *sérum*, la culture donne une mince couche blanchâtre, opaque ; sur *pomme de terre*, une couche jaunâtre.

Dans le *lait*, cette espèce provoque rapidement la coagulation. Le coagulum formé est dissous et l'on ne trouve que des traces d'acide. Il est probable que de la présure est sécrétée au début pour coaguler la caséine et préparer l'action de la diastase, qui la dissout ensuite.

Toutes les cultures dégagent une odeur fade, urineuse.

Les auteurs cités ont pu reproduire une maladie ayant toutes les allures du *fowl-brood* chez des abeilles et des mouches nourries avec des substances infectées à l'aide de cultures pures.

Les injections sous-cutanées, faites à des souris et des lapins, n'ont pas montré d'action nocive bien évidente. Une souris est morte en un jour en offrant simplement un gonflement œdémateux au point d'inoculation. La sérosité de l'œdème contenait de nombreux Bacilles. Un cobaye est mort en six jours en montrant à l'endroit de la piqûre une nécrose de la peau et des muscles superficiels.

Vignal (1) a cru retrouver le *Bacillus alvei* parmi les Bactéries de la bouche. Son *Bacillus d*, qu'il assimile à cette espèce et que j'ai rencontré dans le tartre dentaire de l'homme et du chien, donne des colonies d'aspect semblable à celles du *Bacillus alvei*, mais les spores, qui s'observent très facilement dans les vieilles cultures, n'ont pas un diamètre supérieur à celui de l'article où elles se forment ; les bâtonnets ne pré-

(1) Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de physiol.*, 1886).

sentent jamais, aux endroits où se forment les spores, les renflements si caractéristiques. L'espèce de Vignal se rapproche assurément bien plus du *Bacillus Zopfii*. Pour Lambotte (1), le *Bacillus alvei* serait à identifier avec le *Bacillus mesentericus vulgaris*, si commun partout.

BACILLE DU CHANCRE MOU.

(*Bacille de Ducrey.*)

ATLAS DE MICROBIOLOGIE, PL. XXV.

Ce Bacille a été trouvé en premier lieu par Ducrey (2), en 1889, dans le pus du chancre mou, rencontré à nouveau par Krefting (3) en 1891, et bien étudié par Unna (4) en 1892. On le rencontre aussi dans le pus des bubons chancrelleux.

Les caractères paraissent actuellement bien fixés (5).

Ce sont des bâtonnets courts, de 1,3 μ à 2 μ de long sur 0,5 μ à 1 μ de large, à extrémités arrondies, parfois un peu étranglés au milieu; parfois isolés, plus souvent réunis par deux, trois, quatre ou plus, jusqu'à vingt et même une centaine, en chaînettes plus ou moins longues, d'où le nom de *Streptobacille du chancre mou* qu'on lui donne souvent; d'autres fois, ils forment de petits amas (fig. 83).

Fig. 83. — Bacille du chancre mou.

Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline, au mieux au Ziehl ou à la thionine phéniquée, et se décolorent très vite par les acides ou l'alcool; ils se *décolorent* par la méthode de Gram. Dans les bâtonnets des cultures principalement, la matière colorante ne se fixe souvent qu'aux extrémités des bâtonnets, la partie centrale restant claire.

Le *Bacille du chancre mou* ne se développe pas sur les milieux ordinaires; il lui faut des milieux spéciaux, où il peut alors bien se cultiver, en présence d'air, à la température de 37°.

Petersen (6) a réussi le premier à cultiver une fois ce microbe sur

(1) LAMBOTTE, Recherches sur le microbe de la loque, maladie des abeilles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 694).

(2) DUCREY, Experimentelle Untersuch. über den Ansteckungstoffe des weichen Schankers (*Monatsh. für prakt. Dermat.*, IX, 1889).

(3) KREFTING, Ueber die für Ulcus molle specifische Mikrobe (*Arch. für Dermat.*, 1892, p. 41).

(4) UNNA, Der Streptobacillus des weichen Schankers (*Monatsh. für prakt. Dermat*, XIV, 1892, p. 485).

(5) ZEISSL, Ueber den Ducrey'schen Bacillus, den Erreger des venerischen Geschwüre (*Ulcus molle*) (*Centralbl. für Bakt.*, XXXI, Ref., 1902, p. 169).

(6) PETERSEN, Ueber Bacillenbefunde beim Ulcus molle (*Centralbl. für Bakt.*, XIII, 1893, p. 743).

gélose au sérum, où il a donné dans les parties profondes de petites colonies rondes, floconneuses, légèrement jaunâtres.

Istamanoff et Akspiantz (1) ont annoncé des résultats positifs en employant de la gélose faite avec une macération de peau humaine ; leurs cultures auraient pu reproduire le chancre mou chez l'homme.

Lenglet (2) a également eu des cultures en suivant la même voie, en employant des milieux renfermant les produits de l'action de ferments solubles énergiques sur les éléments protéiques de la peau humaine. Il n'a pas été possible d'acclimater le microbe aux milieux ordinaires. Les colonies obtenues sont formées d'un *Streptobacille* identique à celui que l'on trouve dans le chancre. L'inoculation à l'homme donne une chancrelle typique. Les inoculations sous-cutanées, intrapéritonéales, aux animaux sont toujours restées inoffensives.

Besançon, Griffon et Le Sourd (3) ont très bien réussi avec la *gélose au sang* de lapin (I, p. 249). C'est le milieu de choix à employer. On voit apparaître sur le milieu, après vingt-quatre heures à 37°, des colonies arrondies, saillantes, brillantes, atteignant leur complet développement en quarante-huit heures, devenant opaques, grisâtres, ayant de 1 à 2 millimètres de diamètre. Elles sont difficiles à dissocier et glissent sur la surface du milieu. Dans le liquide de condensation, le microbe forme de très longues chaînettes. La vitalité de ces cultures dépasse trois semaines. Les repiquages donnent des cultures plus abondantes. Des cultures s'obtiennent aussi dans le sérum liquide de lapin, qui se trouble et présente de petits flocons ; ces cultures sont moins résistantes. La virulence pour l'homme est constante.

Himmel (4) a obtenu de belles cultures sur le sang de cobaye fraîchement recueilli dans des tubes stérilisés. Ces cultures pourraient être rendues virulentes pour les cobayes à l'aide d'acide lactique ou d'antialexine, qui diminuent l'action phagocytaire.

Très souvent, l'ensemencement du pus chancrelleux donne en très grande abondance des colonies d'autres microbes, à cause de l'infection secondaire de la lésion. Il vaut mieux d'abord faire un lavage complet à l'eau bouillie et mettre ensuite un pansement protecteur à la ouate stérilisée ; au bout de quelque temps, on prélève du pus sous ce pansement. Ce pus est très largement étalé à la surface de la gélose au sang solidifiée de préférence dans des boîtes de Petri, pour disposer d'une grande surface d'ensemencement. Des ensemencements doivent aussi être faits en tubes à cause de la grande facilité du développement dans le liquide de condensation. On peut aussi, après lavage, exprimer la sérosité des bords de l'ulcère et l'ensemencer.

Le pus des bubons chancrelleux fermés ne montre que très difficilement des Bacilles à l'examen microscopique ; mais on en obtient aisément des cultures.

Le virus du chancre mou paraît pouvoir être inoculé avec succès à

(1) Istamanoff et Akspiantz, Bactériologie du chancre mou (*Soc. méd. du Caucase*, décembre 1897).

(2) Lenglet, Culture du Bacille du chancre mou (*Soc. de dermat.*, 10 novembre 1898).

(3) Besançon, Griffon et Le Sourd, Culture du Bacille du chancre mou (*Soc. de Biol.*, 8 décembre 1900. — *Ann. de dermat.*, 1901, p. 1).

(4) Himmel, Contribution à l'étude de l'immunité des animaux vis-à-vis du Bacille du chancre mou (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 928).

certains animaux. Quinquaud et Nicolle (1) disent avoir réussi sur le singe, le lapin et le cobaye ; la plupart des expérimentateurs ont échoué avec les deux derniers animaux.

Il est très contagieux pour l'homme, comme le démontrent un grand nombre d'expériences ; l'inoculation reproduit toujours un chancre mou typique. Les cultures donnent aussi des résultats positifs. Une première atteinte ne crée aucune immunité ; le chancre mou est indéfiniment réinoculable en série sur le même individu.

Le pus conserve assez longtemps sa virulence, même desséché. D'après Aubert, un chauffage d'une heure à 42° le rendrait inactif. Le Bacille semble très peu résister aux antiseptiques, même faibles.

Les Bacilles des cultures sur gélose au sang conservent leur vitalité et leur virulence pendant plusieurs semaines ; ceux des cultures en sérum liquide sont bien moins résistants.

La recherche de ce microbe peut rendre de grands services en permettant de distinguer rapidement un chancre mou d'un chancre syphilitique. On peut le rechercher dans le liquide exsudé ou dans les coupes de chancres excisés (2).

Pour le rechercher dans le liquide, il vaut mieux essuyer d'abord la surface de l'ulcération avec un tampon d'ouate pour enlever les nombreux microbes étrangers qui y ont pullulé ; puis, après, on racle légèrement la surface de l'ulcération et l'on étend le pus recueilli sur une lamelle, sans l'écraser. On laisse sécher et l'on fixe, puis on colore au violet de gentiane ou au liquide d'Unna dont il est parlé ci-après ; on lave à l'eau et l'on examine la préparation. On voit les Bacilles disposés en courtes chaînettes, tantôt entre les globules de pus, tantôt dans leur intérieur.

Pour le rechercher dans les coupes, d'après Nicolle, on fixe la pièce en la plongeant, aussitôt après l'excision, dans la solution suivante :

Sublimé	3gr,5
Eau distillée	100 grammes.
Acide acétique cristallisable	1 gramme.

On la laisse y séjourner pendant un jour. La pièce est ensuite lavée vingt-quatre heures à l'eau courante. On la coupe en petits morceaux qu'on déshydrate en les laissant pendant quarante-huit heures dans l'acétone que l'on renouvelle trois ou quatre fois. Puis les morceaux sont mis successivement vingt-quatre heures dans le xylol, quarante-huit heures à 55° dans un mélange à parties égales de xylol et de paraffine, et enfin vingt-quatre heures dans la paraffine. Les coupes faites et collées sont laissées deux à trois minutes dans la solution suivante :

Bleu de toluidine	50 centigrammes.
Alcool absolu	10 grammes.

Faire dissoudre et ajouter peu à peu :

Eau	100 grammes.
Acide phénique	1 gramme.

(1) Quinquaud et Nicolle, Sur le microbe du chancre mou (*Soc. franç. de dermat. e de syph.*, 7 juillet 1892).

(2) Nicolle, Rech. sur le chancre mou. Thèse de Paris, 1893.

On les traite ensuite pendant quelques secondes par une solution aqueuse de tannin au dixième, qui fixe la couleur, par l'alcool absolu, par le xylol et l'on monte dans le baume.

Unna emploie le procédé suivant : les coupes, fixées à l'alcool, sont portées dans cette solution :

Carbonate de potassium	1 gramme.
Bleu de méthyle	1 —
Eau distillée	100 grammes.
Alcool	20 —

Chauffer jusqu'à réduction à 100 centimètres cubes.
Ajouter :

Bleu de méthylène	1 gramme.
Borax	1 —
Eau distillée	100 grammes.

La coloration est bonne après deux minutes. La coupe est placée sur un porte-objet; l'excès de solution est enlevé avec du buvard. Puis la coupe est traitée quelques secondes par une goutte d'un mélange d'éther et de glycérine qui enlève l'excès de matière colorante; on enlève le liquide avec du buvard. Enfin, on peut déshydrater par l'alcool, l'essence de bergamote et inclure dans le baume.

Ces préparations montrent des Bacilles en nombre variable, souvent en grand nombre, disposés en longues chaînes fréquemment parallèles entre elles; on en peut rencontrer dans l'intérieur d'éléments cellulaires.

Il faut se rappeler qu'il peut exister des chancres mixtes. Aussi, la constatation du *Bacille de Ducrey* dans une lésion, même les résultats positifs de la réinoculation, ne permettent pas d'écarter absolument la présence possible de la syphilis qui peut se rencontrer en association.

BACILLE DE LA POURRITURE D'HOPITAL.

Il semble que l'on doive considérer comme l'agent de cette complication des plaies, si répandue autrefois, rare aujourd'hui, un Bacille que Vincent (1) a rencontré en Algérie, dans des cas typiques de pourriture d'hôpital, sur des Kabyles rapatriés de Madagascar, et peu après Coyon (2) à Paris.

C'est un long Bacille mesurant en moyenne de 4 μ à 8 μ de long sur 1 μ de large, le plus souvent droit, parfois courbé, même en S allongé. Les extrémités ne sont pas carrées, mais amincies ou arrondies (fig. 84). Les bâtonnets sont le plus souvent réunis par deux.

Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline, mais souvent irrégulièrement, par places. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram. Dans les préparations colorées au bleu de méthylène, le protoplasma se colore par places, laissant des vacuoles incolores.

Ils sont toujours très nombreux dans l'exsudat grisâtre, épais, pouvant

(1) Vincent, Sur l'étiol. et sur les lésions anatomo-pathol. de la pourriture d'hôpital (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 488).

(2) Coyon, Note sur un cas de pourriture d'hôpital (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 660).

ressembler presque à une fausse membrane, fétide ; dans les cas graves, ils s'y trouvent en nombre considérable, constituant pour ainsi dire à eux seuls cette matière pulpeuse. En suspension dans un liquide, ils paraissent être immobiles.

A côté d'eux, l'exsudat renferme quelques Microcoques, quelques rares formes bacillaires autres, et plus souvent un très fin Spirille difficile à colorer, se décolorant par le Gram, pouvant être en très grande quantité, l'emportant même en nombre sur le Bacille.

On trouve assez fréquemment des formes d'involution, surtout après l'emploi de pansements antiseptiques ; ce sont des fuseaux irréguliers, des filaments avec renflements ou étranglements moniliformes.

Fig. 84. — Bacille de la pourriture d'hôpital (Vincent).

Le microbe reste toujours localisé ; on n'en trouve jamais dans le sang, même après décès.

Tous les essais de cultures, faits sur bien des milieux, en présence d'air ou sans air, ont échoué.

Vincent n'a pas réussi à donner la maladie aux animaux d'expérience auxquels il avait fait des lésions diverses, parfois très étendues, même après section des nerfs ou ligature des vaisseaux de la région. Il a obtenu une minime production d'exsudat fétide, bacillaire, sur des plaies de lapins cachectiques ou affaiblis ; ce qui paraît démontrer que la débilitation est une cause nettement prédisposante. Coyon a obtenu le développement d'une véritable pourriture d'hôpital chez un cobaye auquel il avait fait une plaie profonde, anfractueuse, dont le fond avait été largement ensemencé avec l'exsudat sanieux d'un cas humain.

Il faut peut-être ici l'adjonction d'autres microbes qui agissent en désorganisant d'abord les tissus ; ou peut-être un ensemble de conditions d'affaiblissement, un état avancé de misère physiologique qui existe d'ordinaire lorsque se développe l'affection chez l'homme.

Le microbe paraît beaucoup résister aux antiseptiques. C'est ce qui explique les insuccès des traitements antiseptiques ordinaires, ce qu'on a observé depuis longtemps. La poudre de camphre, largement employée, préconisée dès 1870 par Netter (1), donne, par contre, d'excellents résultats.

(1) Netter, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1871, 1er semestre, p. 246.

BACILLE FUSIFORME DE VINCENT.

Tout près du *Bacille de la pourriture d'hôpital*, on doit placer un Bacille rencontré par Vincent d'abord (1), après par Bernheim (2), dans des cas d'amygdalite ou de stomatite ulcéro-membraneuses, pouvant montrer des fausses membranes d'aspect diphtéroïde.

Morphologie. — Les exsudats des lésions renferment d'ordinaire un grand nombre de Bacilles d'un aspect particulier (fig. 85), longs, renflés à la partie médiane, à extrémités s'effilant graduellement, ayant assez nettement la forme d'un fuseau. La longueur varie de 5 μ à 10 μ, avec 7 μ comme moyenne ; la largeur de la partie renflée est de 0,6 μ à 1 μ. Certains, assez courts, sont réunis deux par deux. Le plus grand nombre sont droits, d'autres sont courbés en virgule, en arc ou même en S allongé. Il est tout à fait exceptionnel d'en voir trois ou quatre réunis en file. On trouve assez souvent des formes d'involution, plus longues, granuleuses, filamenteuses, ou bosselées, irrégulières, plus renflées au centre.

Fig. 85. — Bacille fusiforme de Vincent. 1000/1.

Dans les coupes de fausses membranes, ils forment de gros amas ou des couches épaisses vers la partie moyenne.

Leur coloration est facile, surtout avec le bleu de Loeffler, la fuchsine ou les violets phéniqués. La coloration montre souvent dans l'intérieur des espaces clairs irréguliers et des grains sombres (fig. 86).

Ces Bacilles se *décolorent* par la méthode de Gram, mais souvent incomplètement ou seulement par une longue action de l'alcool. Les méthodes spéciales de coloration font reconnaître la présence, sur toute la périphérie des bâtonnets, de cils vibratiles très fins, souvent très nombreux, formant comme une couche d'ouate autour de l'élément ou en nombre plus restreint (fig. 87).

On ne leur reconnaît ni capsules, ni spores (3).

(1) Vincent, Sur l'étiologie et sur les lésions anatomo-pathologiques de la pourriture d'hôpital (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896). — Id., Sur une forme particulière d'angine diphtéroïde (*Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1898). — Id., Nouvelles recherches sur l'angine diphtéroïde à Bacilles fusiformes (*Soc. méd. des hôp.*, 13 janvier 1899).

(2) Bernheim, Ueber einen bakteriologischen Befund bei Stomatitis ulcerosa (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 177).

(3) Plaut, Ueber die Geisseln bei fusiformen Bacillen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLIV, p. 310).

D'après Bernheim et Abel, ces Bacilles ont un mouvement vacillant lent. Beaucoup d'autres les regardent comme immobiles.

Comme dans la pourriture d'hôpital, le *Bacille fusiforme* est toujours associé à de nombreux Spirilles très fins (fig. 85), de longueur variable, très mobiles, plus difficiles à colorer que les Bacilles et restant toujours très pâles, se décolorant nettement par la méthode de Gram. Ces Spirilles ressemblent beaucoup à ceux qui ont été décrits dans la bouche ou le tartre dentaire. Ils seraient nettement mobiles, à mouvements serpentants, lorsqu'on examine le produit frais à un fort grossissement. Les essais de culture ont toujours été négatifs.

Fig. 86. — *Bacille fusiforme*. Coloration à la solution de Ziehl.

La coexistence de ces deux formes est tellement constante qu'il y a lieu de conclure à une véritable symbiose microbienne. Comme le Spirille peut quelquefois manquer, dans la forme diphtéroïde qui est rare, on doit attribuer le principal rôle pathogène au Bacille, le Spirille paraissant agir à titre de microbe favorisant.

Tous ces caractères rapprochent beaucoup les lésions en question de celles de la pourriture d'hôpital telles qu'elles ont été décrites par Vincent ; il y aurait peut-être lieu d'en identifier les microbes.

Fig. 87. — Cils du Bacille fusiforme (Zetnow). 1200/1.

Cultures. — Les essais de culture, faits en variant les milieux et les conditions, n'ont longtemps donné aucun résultat. Abel (1) aurait obtenu deux générations sur sérum sanguin, en satellitisme avec des colonies de Diplocoques. Vincent (2) a réussi des cultures dans le bouillon Martin, où le microbe se développe en filaments

(1) Abel, Zur Bakteriologie der Stomatitis und Angina ulcerosa (*Centralbl. für Bakt.* XXIV, 1898, p. 1).

(2) Vincent, Sur la culture et l'inoculation du Bacille fusiforme (*Soc. de Biol.* 23 mars 1901).

rectilignes souvent très longs, en laissant le liquide clair. Les liquides organiques, surtout humains, liquide céphalo-rachidien, liquide de pleurésie ou d'hydrocèle, sérum sanguin, sont ses milieux de prédilection. Reporté sur bouillon Martin, le Bacille y reprend l'aspect fusiforme. Ces cultures dégagent une odeur caséeuse fétide, rappelant celle de l'haleine des malades atteints d'angine. Les Bacilles de ces cultures sont nettement immobiles, se colorent bien et sont tués par une température de 60° maintenue pendant cinq minutes; ils ne forment pas d'indol aux dépens des peptones.

Les cultures faites à l'abri de l'air paraissent donner de bien meilleurs résultats. Le *Bacille fusiforme* serait une espèce plutôt anaérobie.

Ellermann (1), en employant l'acide pyrogallique, a obtenu des cultures sur de la gélose additionnée d'un tiers de sérum de cheval. Les colonies apparaissent en deux jours et peuvent atteindre 1 millimètre et demi. Les petites ont l'aspect de filaments pelotonnés; les grosses sont arrondies, jaunâtres. La culture dégage une odeur fétide; il ne s'y produit pas de bulles de gaz.

D'après Lewkowicz (2), on réussit bien mieux en employant la gélose glucosée, suivant la méthode de Veillon (I, p. 303), surtout en ajoutant au milieu un tiers de sérum ou de liquide d'ascite.

Le développement ne se fait qu'à 37°.

Dans la gélose au sérum, au bout de vingt-quatre heures on peut déjà apercevoir, à un faible grossissement, dans la partie inférieure des tubes, de toutes petites colonies formant un léger trouble; après deux ou trois jours, on les distingue aisément. En deux à trois semaines, elles peuvent atteindre 1 à 2 millimètres de diamètre. Elles sont arrondies, à surface bosselée, émettant fréquemment des prolongements filamenteux; transparentes au début, elles s'opacifient progressivement.

Sur gélose glucosée seule, les colonies restent plus maigres et ont de petits prolongements rameux.

Ces cultures dégagent une odeur repoussante, spéciale.

Repaci (3) a isolé par le même procédé, en gélose sucrée, de la bouche normale, d'angine catarrhale, de stomatite catarrhale, de fausses membranes d'angine de Vincent, un Bacille qui paraît bien voisin de celui de Vincent, mais fait fermenter le saccharose, ce que ne ferait pas ce dernier, et produit de l'indol.

Inoculation expérimentale. — En inoculation sous-cutanée, les cultures de Vincent produisent des abcès fistuleux, des foyers de nécrose ulcéreuse où l'on trouve le Bacille fusiforme en abondance. La multiplication du Bacille est favorisée par une contusion ou l'injection préalable de quelques gouttes d'acide lactique au cinquième.

Les cultures de Lewkowicz se sont montrées nettement pathogènes pour les animaux d'expérience, qu'elles semblent tuer par intoxication après une durée plus ou moins longue, suivant la dose employée et

(1) Ellermann, Ueber die Kultur des fusiformen Bacillen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVII, 1904, p. 729).

(2) Lewkowicz, Ueber die Reinkulturen des fusiformen Bacillus (*Ibid.*, XLI, 1906, p. 153).

(3) Repaci, Sur un Bacille rappelant par ses caractères le Bacille fusiforme de Vincent (*Soc. de Biol.*, 3 avril 1909).

souvent sans produire de lésion au point d'inoculation ou simplement une petite suppuration.

Les tentatives d'inoculation des exsudats qui en contiennent, aux animaux, n'ont généralement pas abouti. Veszprémi (1) aurait réussi chez le lapin, avec un exsudat contenant du *Bacille fusiforme*, un *Spirochète* et un *Cladothrix*.

Habitat et rôle étiologique. — Le *Bacille fusiforme* paraît être un hôte normal de la cavité buccale et peut-être du contenu intestinal. Il est caractéristique de ces formes spéciales d'angine ulcéreuse ou ulcéro-membraneuse, mais n'est pas le seul microbe qui puisse les occasionner. Il s'y rencontre constamment lorsqu'on constate des ulcérations prononcées, à surface grisâtre, putrilagineuse ; l'haleine possède alors nettement l'odeur fétide bien spéciale.

On l'a signalé à la surface d'ulcérations nettement syphilitiques, et en association avec le *Bacille de Loeffler* dans des fausses membranes diphtériques.

On doit peut-être lui rapporter le *Bacillus fusiformis*, isolé par Veillon et Zuber de pus d'appendicite (p. 57).

Silberschmidt (2) a trouvé le *Bacille fusiforme* associé aux Spirilles dans le pus d'un abcès de la cuisse, avec des microbes pyogènes.

BACILLE DE LA BALANITE DE VINCENT.

On doit rapprocher des espèces précédentes, en raison de la similitude des lésions observées et surtout de l'association symbiotique avec des formes spirillaires, un Bacille que Vincent (3) donne comme très fréquent dans la balanite simple.

L'examen de la sécrétion montre de très grandes quantités de petits Bacilles fins de 2 à 3 μ de long, et de longs spirilles très mobiles.

Le Bacille est immobile, à extrémités arrondies ; il peut se grouper en diplobacilles, ou en courtes chaînettes (fig. 88); on trouve des groupements qui rappellent ceux du *Bacille pseudo-diphtérique*.

Fig. 88. — Sécrétion de balanite simple, 1/12 Stiassnie, oc. 1. (Vincent).

Il prend bien les matières colorantes, surtout la thionine phéniquée, la solution de Ziehl. Il se *décolore* par la méthode de Gram.

(1) Veszprémi, Züchtung am Thierversuche mit Bacillus fusiformis, Spirochaete gracilis und Cladothrix putridogenes (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLIV, p. 332, et XLV, p. 15, 1907).

(2) Silberschmidt, *Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 159.

(3) Vincent, Recherches bactériologiques sur la balanite vulgaire (*Ann. de dermatol.*, 1904).

Il se cultive exclusivement en anaérobie, dans les milieux habituels. Les cultures dégagent une odeur fétide.

Une température de 55°-58° le tue rapidement.

L'inoculation intrapéritonéale de cultures tue la souris en un ou deux jours. Le cobaye et le lapin sont plus résistants ; il faut employer 3 ou 4 centimètres cubes de bouillon de culture pour les faire périr ; la mort semble due à une intoxication par des produits solubles.

Vincent a retrouvé le même microbe dans un cas de métrite puerpérale avec phénomènes septiques.

Berdal et Bataille (1), puis Gastou et Deruelle (2), avaient signalé antérieurement la présence de nombreux Spirilles très mobiles dans des balanites érosives, et leur avaient attribué le rôle essentiel dans la formation des lésions.

BACILLE DU RHINOSCLÉROME.

C'est une maladie rare en Europe, assez commune dans l'Amérique centrale, caractérisée par l'épaississement et l'induration de la muqueuse nasale et de la peau du nez et des parties voisines. Il se forme, dans ces tissus, des plaques ou des nodosités dures, saillantes, douloureuses à la pression. L'affection est due à la pullulation, souvent excessive, dans les lymphatiques et à l'intérieur des cellules, de Bactéries spéciales. La marche est en général très longue ; l'altération ne semble pas pouvoir se produire en dehors du lieu infecté. L'étude en a été surtout faite par Cornil et Alvarez (3).

Les Bactéries décrites ont des dimensions très variables. En moyenne, elles ont une longueur de 2,5 μ à 3 μ et une largeur de 0,6 μ à 0,8 μ; on trouve cependant des individus parfaitement ronds et d'autres pouvant atteindre jusque 7 μ. On les colore bien aux solutions ordinaires, dans des coupes ou sur des préparations faites avec du liquide exprimé des tissus malades; la méthode de Gram *ne les décolore que très peu*. Elles sont entourées d'une capsule qui reste souvent faiblement colorée après la décoloration ou qu'on parvient à teindre par une double coloration à la safranine.

Paltauf et Eiselsberg (4) et Dittrich (5) ont décrit les premiers les caractères des cultures.

Les cultures sur gélatine ont une grande ressemblance avec celles du *Pneumobacille de Friedlaender*; on observe la formation d'une colonie blanche en forme de clou, qui n'atteint que des dimensions moyennes. La gélatine n'est jamais liquéfiée. La tête du clou reste toujours grisâtre, un peu transparente et ne devient jamais d'un blanc opaque.

Dans le bouillon, il se forme, en deux ou trois jours, un dépôt

(1) Berdal et Bataille, Sur une variété de balano-posthite inoculable contagieuse, la balano-posthite érosive circinée (*Médecine moderne*, 1891).

(2) Gastou et Deruelle, *Ann. de dermatol.*, 1901.

(3) Cornil et Alvarez, Mémoire pour servir à l'histoire du rhinosclérome (*Arch. de physiol.*, 1885, p. 11). — Alvarez, Anat. path. du rhinosclérome (*Arch. de physiol.*, 1886, p. 196). — Castex, *Traité de chirurgie clinique* publié sous la direction de Le Dentu et P. Delbet, V, 1897.

(4) Paltauf et Eiselsberg, *Fortschr. der Med.*, 1886, n° 19.

(5) Dittrich, Ueber das Rhinosclerom (*Zeitschr. für Heilk.*, VIII, 1887). Et Die Aetiologie der Rhinoscleroms (*Centralbl. für Bakt.*, V, 1889, p. 145).

nuageux, blanchâtre, filant, qui ne se mèle que difficilement au liquide.

Les cultures sur les autres milieux n'ont rien d'intéressant.

Les Bactéries des cultures, excepté celles du bouillon, se montrent souvent entourées d'une capsule.

Les cultures inoculées sous la peau du chien, du lapin, du cobaye ou de la souris, ne produisent aucun trouble ; on n'observe même pas de suppuration au point d'inoculation. En injection dans la muqueuse nasale, il ne se produit aucune modification. L'injection dans la plèvre peut tuer les cobayes, sans qu'on parvienne à découvrir de lésions pleurales ou pulmonaires.

En somme, ce microbe paraît très voisin du *Pneumobacille de Friedlaender*, sinon identique à lui. Il en diffère peut-être par quelques caractères peu importants, la transparence plus grande des cultures sur gélatine, la décoloration incomplète par la méthode de Gram, la fréquence de la capsule dans les éléments des cultures. Quel rôle joue-t-il dans la production de la tumeur nasale ? On ne le sait pas. Il pourrait du reste se rencontrer sur la muqueuse nasale saine de l'homme et des animaux (1).

Toutefois, d'après Goldzicher et Neuber (2), il se différencierait nettement du *Pneumobacille* au moyen de la réaction de fixation du complément, que les cultures détermineraient toujours avec le sang de rhinoscléromateux, qui donnerait par contre des résultats complètement négatifs avec le *Pneumobacille*.

BACILLE DE L'OZÈNE.

L'ozène est une affection des fosses nasales connue depuis très longtemps et caractérisée par l'odeur extrêmement nauséabonde de l'air expiré par les sujets qui en sont atteints, d'où vient son nom vulgaire de *punaisie*. La muqueuse des fosses nasales présente des altérations toutes spéciales; elle s'atrophie et finit par être réduite à une mince couche pelliculaire, couverte, par places, de croûtes très adhérentes, exhalant à un haut degré l'odeur répugnante caractéristique.

L'affection paraît due à l'envahissement de la muqueuse par une Bactérie. Lœwenberg (3), dès 1884, et plus tard, en 1894 (4), puis Abel (5) ont décrit dans l'ozène un microbe leur paraissant spécifique.

Ce microbe, leur *Bacille de l'ozène* ou *Bacillus mucosus*, se trouve très facilement, d'après eux, dans le mucus ozénique, surtout dans les filaments muqueux qui se rencontrent toujours entre la cloison et les cornets.

Les éléments sont des bâtonnets courts et trapus, immobiles, associés

(1) De Simoni, Ueber das nichtseltene Vorkommen von Frisch'sen Bacillen in der Nasenschleimhaut des Menschen und der Thiere (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 625).

(2) Goldzicher et Neuber, Untersuchungen über das Rhinosclerom (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., LI, 1909, p. 121).

(3) Lœwenberg, De la nature et du traitement de l'ozène (*Union méd.*, 1884).

(4) Lœwenberg, Le microbe de l'ozène (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 292).

(5) Abel, Bakteriologische Studien über Ozaena simplex (*Centralbl. für Bakt.*, XIII 1893, p. 161).

par deux ou plus, en chaînes. Ils se colorent très bien aux couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Dans le mucus nasal et dans le sang des animaux morts à la suite d'inoculation, ils montrent toujours, d'une façon bien évidente, une capsule assez épaisse, qui ne se colore pas ou très faiblement. Dans les cultures, tantôt on constate la présence de la capsule, tantôt elle fait défaut.

Les cultures s'obtiennent très facilement sur les milieux habituels: elles se développent même à la température ordinaire. Elles poussent aussi à l'abri de l'air, mais moins abondamment.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme, dans l'épaisseur de la gelée, de petites colonies rondes, jaunâtres; à la surface, des colonies étalées, demi-transparentes, d'un blanc plus ou moins laiteux, de consistance visqueuse, devenant irrégulières à la longue. La gélatine n'est *pas liquéfiée*.

Sur *gélatine*, en *piqûre*, on obtient une culture en clou à tête aplatie élargie.

Sur *gélose* et sur *sérum*, il se développe une bande d'un blanc grisâtre.

Dans le *bouillon* peptonisé, simple ou sucré, le liquide se trouble et forme lentement, au fond du vase, un petit dépôt de grumeaux ou de filaments, au-dessus duquel le liquide paraît clair. Le bouillon ne dégage pas de gaz et reste alcalin.

Sur *pomme de terre*, la culture est abondante. C'est d'abord une bande muqueuse, blanchâtre ou jaunâtre ; la colonie, très visqueuse, filante, s'étale, devient foncée, brunâtre et communique même la nuance à la pomme de terre ; il se développe souvent des bulles gazeuses.

Dans le *lait*, le développement est très peu abondant; l'aspect du milieu ne change pas, pour Lœwenberg. D'après Robineau (1), au contraire, le microbe pousse abondamment sur le milieu et le coagule assez régulièrement.

Le microbe fait fermenter le glucose, la dextrine, la mannite, le galactose, l'arabinose, le maltose, le lactose, le saccharose, le lévulose, le dextrose et le xylose. Pas la dulcite, l'inuline, la pinite et la quercite.

Les cultures ne développent pas l'odeur si pénétrante de la punaisie, mais au contraire une odeur éthérée agréable, rappelant souvent celle de la fleur de sureau. Seules les cultures sur viande, fraîche ou stérilisée, dégagent une odeur de putréfaction qui n'est toutefois pas celle de l'ozène. On ne constate jamais la réaction de l'indol.

Les cultures, celles sur gélose surtout, sont pathogènes pour les animaux d'expérience.

En inoculation sous-cutanée, à la dose d'une goutte d'émulsion, elles tuent rapidement les souris blanches ou grises. On trouve peu de lésions à l'autopsie, beaucoup de Bacilles encapsulés dans le sang, pas dans les tissus des organes.

Les cobayes résistent à l'inoculation sous-cutanée, mais succombent toujours aux injections intrapéritonéales. L'exsudat du péritoine montre le Bacille spécial en abondance.

(1) Robineau, Étude du microbe de l'ozène. Thèse de Paris, 1899.

Les lapins succombent aux inoculations intraveineuses ou intrapéritonéales.

Dans les cultures en liquides, filtrées sur bougie, on voit que le microbe sécrète un ou plusieurs poisons solubles, actifs sur le lapin et le cobaye, sans aucun effet sur la souris.

Par tous ses caractères, ce Bacille ressemble au *Pneumobacille de Friedlaender*; les caractères donnés comme différentiels ou bien ne se rencontrent pas réellement, ou sont d'une importance absolument secondaire.

Pour certains, Stein (1) surtout, le *Bacillus mucosus* serait bien la cause de l'ozène, l'odeur spéciale étant le fait d'un microbe associé. Belfanti et Vedova (2) incriminent le *Bacille pseudo-diphtérique*, si fréquent sur la muqueuse nasale.

Pour Perez (3), le *Bacillus mucosus* n'est autre que le *Pneumobacille*; le vrai microbe de l'ozène, qu'il nomme *Coccobacillus fœtidus ozænæ*, serait autre. C'est un petit Bacille immobile, se décolorant par la méthode de Gram, pouvant donner sur les préparations des formes en coccus, en petits bâtonnets ou en longs Bacilles. Aérobie ou anaérobie facultatif, il se cultive bien à 37° sur tous les milieux, lentement à 20°.

La culture sur *gélatine* est épaisse, luisante, blanche, à bords transparents, ne liquéfiant pas le milieu.

Sur *gélose*, on a les mêmes caractères; sur *pomme de terre*, il se forme en vingt-quatre heures une couche jaunâtre abondante, sans bulle de gaz.

Dans le *bouillon*, le liquide, très trouble, laisse un dépôt abondant, visqueux.

Le *lait* n'est pas coagulé.

La *gélose lactosée au tournesol* ne vire jamais.

L'*urine* subit la fermentation ammoniacale.

Les cultures en bouillon peptonisé donnent la réaction de l'indol.

Presque toutes les cultures dégagent une odeur fétide bien spéciale qui rappelle celle de la punaisie. Pour bien la percevoir, il faut mettre un capuchon au tube.

Les cultures sont pathogènes pour le cobaye, la souris, le pigeon et le lapin.

Chez le lapin, Perez a pu reproduire expérimentalement l'atrophie de la muqueuse pituitaire qui caractérise l'ozène vrai.

Perez a retrouvé plusieurs fois ce microbe bien caractérisé dans la salive et le mucus nasal de chiens paraissant sains. Il fait ressortir, à ce point de vue, la possibilité de la contamination de l'homme par le chien.

De Simoni (4) incrimine un voisin du *Colibacille*, qu'il nomme *Bacillus pyogenes fœtidus*.

(1) Stein, Zur Bakteriologie der Ozaena (*Centralbl. für Bakt.*, XXVIII, 1900, p. 726 et 769).

(2) Belfanti et Vedova, Sull'eziologia dell'ozena e sulla curabilita colla seroterapia (*Giorn. d. r. Accad. di med. di Torino*, 1896, p. 149).

(3) Perez, Recherches sur la bactériologie de l'ozène (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 937, et XIV, 1901, p. 409).

(4) De Simoni, Contributo alla conescenza delle rinite con emanazione di fœtor (*Gaz. di Osped.*, 1904).

Grünwald et Waldmann (1), en outre des espèces précédentes, trouvent une sorte de *Proteus*, voisine du *Proteus Zenkeri*.

BACILLE DE LA CONJONCTIVITE AIGUË.

Weeks (2), Kartulis (3), Morax (4) reconnaissent comme l'agent le plus fréquent de la conjonctivité aiguë, catarrhale ou purulente, une Bactérie en bâtonnets qui est souvent désignée sous le nom de *Bacille de Weeks*.

Ce sont de très fins Bacilles, de 0,5 à 1 μ, parfois 2 μ de long, à extrémités arrondies, immobiles, réunis par deux ou en petit nombre, formant de courtes chaînettes (fig. 89). Ils se *décolorent* par la méthode de Gram. On les rencontre souvent dans l'intérieur des globules de pus.

Ils ne poussent pas ou très peu sur les milieux de culture ordinaires; bien, au contraire, à l'étuve seulement, à 37° et en présence d'air, sur les milieux additionnés de sang, de sérum, ou de sérosité humaine ou animale, la gélose additionnée d'un tiers de liquide d'ascite par exemple. Sur ces derniers milieux, les colonies sont petites, transparentes, semblables à des gouttes de rosée. Dans les milieux liquides, il se fait un trouble diffus, puis un léger dépôt; une température de 60° tue les Bacilles en peu de temps.

Les cultures, mises au contact de la conjonctive d'animaux, ne déterminent aucune inflammation. Chez l'homme, par contre, il suffit d'en déposer une trace sur la conjonctive pour voir se produire une conjonctivite aiguë typique.

D'autres microbes peuvent aussi occasionner chez l'homme des conjonctivites aiguës; ce sont surtout, par ordre de fréquence, le *Gonocoque*, le *Streptocoque pyogène*, le *Pneumocoque*, le *Méningocoque*, le *Bacille de la diphtérie*, le *Staphylocoque doré*, le *Colibacille*, le *Pneumobacille*, le *Bacille de l'ozène*, voire même le *Bacillus subtilis*, le *Bacillus anthracis*.

BACILLE DE LA CONJONCTIVITE CHRONIQUE.

Morax (5) a décrit comme l'agent de la conjonctivite subaiguë ou chronique un Bacille de 2 μ à 3 μ de long sur 1 μ à 1,5 μ de large, le plus souvent réuni par deux en diplobacille, d'où le nom de *Diplobacille de la conjonctivite* (fig. 90). Axenfeld (6) arrivait presque en même temps à la même conclusion.

(1) Grünwald et Waldmann, Studien über den bakteriellen Anteil an der Produktion der Ozœna-Syndromes (*Centralbl. für Bakt.*, 1re Abth., Orig., LX, 1911, p. 337).

(2) Weeks, Der Bacillus des akuten Bindehautcatarrhs (*Arch. für Augenheilk.*, XVII, 1887, p. 318).

(3) Kartulis, Zur Aetiologie der ägyptischen catarrhalischen Conjunctivitis (*Centralbl. für Bakt.*, I, p. 289).

(4) Morax, Recherches bactériologiques sur l'étiologie des conjonctivites aiguës. Thèse de Paris, 1895. — Recherches expérimentales sur le Bacille de la conjonctivite aiguë contagieuse (Bacille de Weeks) (*Ann. d'oculist.*, CXXI, 1899, p. 42).

(5) Morax, Note sur un Diplobacille pathogène pour la conjonctive humaine (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 337).

(6) Axenfeld, Ueber die chronische Diplobacillenconjonctivitis (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 1).

Ces bâtonnets sont immobiles ; ils ressemblent beaucoup au *Pneumobacille*, mais ne montrent jamais de capsule, d'après Morax ; on pourrait leur en reconnaître, d'après Axenfeld.

Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline et se *décolorent* par la méthode de Gram.

On les trouve souvent en grande quantité dans la sécrétion conjonctivale, surtout prise au niveau de la caroncule lacrymale, libres ou inclus dans les globules de pus et les cellules épithéliales desquamées.

Fig. 89. — Bacille de Weeks dans du pus de conjonctivite aiguë.

Ils ne se cultivent pas sur les milieux de culture ordinaires, bouillon, gélose ou gélatine ; mais bien sur les milieux divers additionnés d'un tiers de sérum ou de sérosité humaine ou animale (1).

Sur gélose au sérum, on voit, après vingt-quatre heures à l'étuve, se développer de nombreuses colonies transparentes, grisâtres, assez semblables à celles que forme le *Pneumocoque*, mais un peu plus opaques. Au-dessous de 24°, le développement ne se fait pas ; la température favorable est entre 31° et 37°.

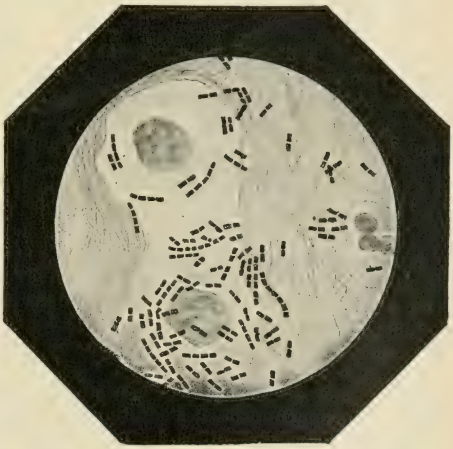

Fig. 90. — Diplobacille de la conjonctivite. Pus de conjonctivite chronique.

Dans le bouillon additionné de sérum, le

(1) Eyre, A clinical and bacteriological Study of Diplobacillary Conjonctivitis (*Journ. of Path. and Bact.*, VI, 1899, p. 1).

trouble est bien prononcé en vingt-quatre heures ; par agitation, le liquide prend un aspect moiré dû aux chaînettes qu'il renferme.

Les cultures ne se font pas sans air. Le microbe est peu résistant vis-à-vis de la chaleur ; une température de 58°, maintenue pendant un quart d'heure, suffit à le tuer. On ne constate jamais de production d'indol.

L'inoculation des cultures sur la conjonctive des animaux ne provoque aucune réaction, même à fortes doses.

L'injection sous-cutanée ou intramusculaire ne produit aucun trouble chez la souris, le cobaye, le lapin ; il en est de même de l'injection intraveineuse chez le lapin. Il suffit, par contre, de déposer une goutte de culture dans le cul-de-sac conjonctival de l'homme pour voir le Bacille s'y développer et provoquer, après quelques jours, une affection en tous points identique au type clinique bien connu.

Au point de vue de la fréquence des diverses conjonctivites d'origine infectieuse, Barrière (1) donne les indications suivantes, portant sur le microbe producteur :

Diplobacille de Morax	dans	82	cas,	soit 32	p. 100.
Pneumocoque	—	30	—	12	—
Gonocoque	—	29	—	11,6	—
Bacille de Weeks	—	4	—	1,6	—
Bacille de Pfeiffer	—	6	—	2,4	—
Bacille de la diphtérie	—	2	—	0,8	—
Streptocoque	—	4	—	1,6	—

BACILLE DE LA SÉBORRHÉE GRASSE Sabouraud.

Sabouraud (2) décrit, comme agent de la séborrhée grasse et de la pelade commune, une Bactérie en bâtonnets qu'il désigne sous le nom de *Bacille* (*Microbacille*) *de la séborrhée grasse*. Lorsque ce microbe est jeune et coloré par la méthode de Gram, il a presque l'aspect d'un coccus, mesurant à peu près 1 μ de long ; adulte, la longueur l'emporte sur la largeur ; c'est un petit bâtonnet de 1 μ de long sur 0,5 μ de large. Le plus souvent isolé dans l'exsudat, ou par deux, on peut l'y trouver parfois en courtes chaînes. Sur les coupes de la peau malade, on le rencontre surtout, formant des amas ovoïdes, dans le tiers supérieur du follicule pileux auquel est annexée la glande sébacée dont la sécrétion est modifiée. Dans les cultures, il est tout à fait immobile.

On le rencontre en grande abondance dans la pelade, où il infecte le follicule pilaire en y formant des amas épais et denses, sans qu'on puisse affirmer, toutefois, qu'il joue un rôle spécifique dans l'affection (Voy. I, p. 547).

Comme bien des microbes de la peau, ce Bacille demande des milieux acides et fortement azotés ; l'addition de 2 p. 100 de glycérine, celle d'un tiers d'urine sont utiles. Le milieu que recommande Sabouraud est ainsi composé :

(1) Barrière, Bakteriologische Untersuchungen über das Vorkommen der verschiedenen Konjonctivitisinfektionen in Uruguay (*Klin. Monatsbl. für Augenheilk.*, t. X, 1910, p. 208).

(2) Sabouraud, La séborrhée grasse et la pelade (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1897).

Peptone	20 grammes.
Glycérine	28 —
Acide acétique cristallisable	5 gouttes.
Eau	1000 grammes.
Gélose	13 —

Pour l'obtenir, on racle, avec le dos d'un scalpel, la peau de la région malade après l'avoir préalablement lavée à l'éther, et l'on ensemence par frottis le sébum recueilli. Il est, en général, plus facile de l'isoler de la séborrhée du corps et du visage que du cuir chevelu et des comédons.

Les colonies qui viennent sur le milieu appartiennent à diverses espèces. Celles du microbe en question sont visibles du troisième au quatrième jour à 35°; elles prennent vite une forme conique acuminée et en quinze jours elles peuvent arriver à une saillie de 2 millimètres.

Le microbe meurt rapidement à 70°, mais résiste bien à 65°-67°. Une pasteurisation maintenue à ces dernières températures pendant dix heures tue les autres espèces et respecte le Microbacille, qui peut alors donner des cultures pures bien reconnaissables déjà après cinq ou six jours.

Sur *gélose*, il se forme un cône saillant de 2 millimètres de haut environ, mamelonné. D'abord blanche, la colonie devient rosée. Elle n'est pas du tout adhérente au milieu.

Dans le *bouillon*, on observe un trouble intense et il se dépose un sédiment boueux grisâtre.

Le développement ne se fait qu'à partir de 30°; l'optimum semble être vers 35°; à 39°, une diminution est déjà sensible.

Les inoculations aux animaux ne sont pas probantes jusqu'ici. En général, les hôtes microbiens de la peau humaine se montrent très peu actifs à l'égard des animaux d'expérience.

Dans les plaques peladiques au début, tous les follicules pileux sont infectés par le *Microbacille de la séborrhée grasse*. Sabouraud en conclut que la plaque peladique est une infection locale aiguë de séborrhée grasse.

Le soufre paraît être de beaucoup la substance qui agit le mieux sur ce parasite, surtout avec les corps gras comme véhicule.

BACILLUS ENDOTHRIX Guégen.

C'est un microbe que Guégen (1) a rencontré, à l'intérieur des cheveux malades, dans quelques cas d'alopécie en aires ou pseudo-pelade. En examinant, à un fort grossissement, de tels cheveux éclaircis par l'acide lactique, vers leur partie inférieure, ou mieux en faisant des coupes que l'on colore avec les solutions de violet d'aniline, on constate la présence de nombreux bâtonnets de 1,5 à 2 μ de long sur 1 à 1,2 μ de large, plus ou moins isolés ou réunis en amas, ou formant des files de cinq à six éléments, qui *restent colorés* par la méthode de Gram.

Les cultures s'obtiennent facilement en ensemençant de petits morceaux de cheveux.

(1) Guégen, Sur le *Bacillus endothrix*, nouvelle Bactérie parasite du cheveu (*Acad. des sc.*, 27 janvier 1908). — Sur une alopécie en aires prurigineuses à Bacilles intrapilaires (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LIX, 1911, p. 1).

Sur *gélatine*, il forme une colonie d'un jaune clair, brillant, qui *liquéfie* lentement le milieu.

Sur *gélose*, c'est d'abord une traînée blanc jaunâtre, qui devient jaune de chrome clair.

Sur *pomme de terre*, il se fait une large bande jaune-citron, très épaisse.

Dans le *bouillon*, il se produit un trouble au deuxième jour; pas de voile, mais un simple anneau blanchâtre.

Dans le *lait*, il ne se fait aucun changement pendant quatre à cinq jours, puis le liquide s'éclaircit sans coagulation préalable.

Ce microbe liquéfie très lentement le blanc d'œuf cuit. Il ne forme pas d'indol aux dépens des peptones, ne fait fermenter aucun sucre.

Il ne semble avoir aucune propriété pathogène pour les animaux d'expériences, n'a pas d'action sur leur système pileux et ne paraît pas former de produits toxiques dans les milieux où il croît.

BACILLES DANS LE CANCER.

La contagiosité des tumeurs malignes, carcinome et sarcome spécialement, a été depuis longtemps soutenue par des praticiens des plus éminents, sans cependant qu'aucun expérimentateur ait pu fournir à l'appui des preuves bien évidentes. Il en est de même de la présence dans ces affections d'une Bactérie spécifique dont la nature, les caractères, l'action pathogène, sont loin d'être suffisamment démontrés pour qu'on ne soit en droit de se défendre du doute, si nécessaire et surtout si scientifique dans de semblables questions.

Rappin (1) aurait signalé en 1886, dans la *Gazette médicale de Nantes*, la présence constante de Bactéries dans les tumeurs cancéreuses de diverse nature. C'étaient des diplocoques de 1 μ à 1,5 μ de long, liquéfiant la gélatine, se cultivant facilement sur tous les milieux. On ne peut absolument rien conclure des résultats expérimentaux annoncés.

Scheurlen (2) a pu isoler, par les cultures des tissus cancéreux, une Bactérie spéciale, qu'il considère comme le véritable agent pathogène de l'affection.

Les cultures réussissent surtout sur sérum solidifié. Scheurlen a usé de préférence des sérosités pathologiques de la pleurésie, de l'ascite, de l'hydrocèle.

Les tubes préparés sont ensemencés avec des fragments de tumeur ou du suc de raclage pris avec les précautions antiseptiques voulues, dès l'autopsie ou aussitôt après l'ablation quand il s'agit de tumeurs opérées dans de bonnes conditions, avant l'ulcération, de cancers du sein par exemple. En plaçant ces tubes à l'étuve à 39°, dès le troisième jour on remarque que toute la surface est recouverte d'une pellicule incolore, qui se plisse peu à peu, et prend, après plusieurs jours ou plusieurs semaines, une couleur jaune brunâtre ; souvent cette pellicule est parsemée de petites gouttelettes liquides.

Ces cultures sont formées de Bacilles courts et trapus, mesurant de

(1) Rappin, Recherches sur l'étiologie des tumeurs malignes. Nantes, 1887.

(2) Scheurlen, Ueber die Aetiologie des Carcinoms (*Sitzung. des Vereins für innere Med. in Berlin den 28 november 1887*, et *Deutsche med. Wochenschr.*, 1887, n° 48, p. 1033).

1,5 μ à 2,5 μ de long et 0,5 μ de large, animés d'un mouvement lent d'oscillation. Beaucoup renferment des spores ellipsoïdes, brillantes, de 1,5 μ sur 0,8 μ. Les Bacilles se colorent facilement ; mais, lorsqu'on les traite par la méthode de Gram, ils se décolorent en partie par passage à l'alcool ; les extrémités restent colorées. Les spores se colorent par un séjour d'une demi-heure à une heure dans un bain bouillant à l'eau anilinée ; elles gardent leur coloration lorsqu'on les traite par l'acide azotique au tiers. Ce sont ces spores, dit Scheurlen, que l'on peut retrouver, à l'examen microscopique, dans le suc cancéreux. Les Bacilles sont plus difficiles à reconnaître ; l'auteur n'a jamais pu en constater la présence dans les coupes de tissus.

Les Bacilles des cultures sur sérum pourraient croître sur gélose. Ils y forment, après douze heures à 39°, une pellicule brillante, incolore, fissurée, constituée uniquement par des bâtonnets. Les spores apparaissaient de douze à vingt-quatre heures. On remarque parfois un léger nuage partant de la strie et pénétrant dans la gelée. Les résultats sont moins certains en inoculant des fragments de tumeurs ; Scheurlen n'a réussi dans ce cas à obtenir des cultures que six fois sur soixante-dix.

Le développement se fait aussi sur gélatine, mais il y est très lent. En piqûre, on observe, au bout de huit à quinze jours, la formation à la surface, sans liquéfaction appréciable, d'une dépression cupuliforme, qui se recouvre d'une pellicule ridée.

Sur pomme de terre, cette Bactérie forme, de douze à vingt-quatre heures, une pellicule jaune, ridée, qui s'étale sur toute la surface.

Dans les bouillons, il se produit un voile ridé ; au fond du vase, il se dépose un sédiment noir brunâtre.

L'inoculation de produit de culture n'a pas donné de résultats bien démonstratifs. Des chiennes, qui avaient reçu des injections dans les glandes mammaires, ont offert, à la place d'inoculation, de petites tumeurs molles, atteignant le volume d'un haricot à celui d'une noix, dans le tissu desquelles Scheurlen a pu constater les Bacilles des cultures. C'est surtout en se basant sur ces résultats, qu'il dit un peu légèrement positifs, que l'auteur se croit autorisé à considérer la Bactérie qu'il a isolée comme le véritable facteur étiologique du cancer. L'étude a besoin encore, on le voit, d'être reprise, étendue et approfondie ; d'autant plus qu'il serait curieux de voir un organisme dont la végétation en cultures est si rapide évoluer si lentement dans le corps humain et y déterminer une affection à terminaison prolongée, en quelque sorte chronique, alors qu'il semblerait plus en rapport avec sa vitalité d'en occasionner une à marche rapide et aiguë.

Ballance et Shastock (1), en expérimentant comme Scheurlen, n'ont obtenu qu'exceptionnellement des cultures ; la plupart de leurs tubes sont restés stériles.

Par contre, Domingos Freire (2) confirme les résultats obtenus par Scheurlen et conteste même à ce dernier son droit de priorité.

Pour bien des observateurs, le Bacille de Scheurlen ne serait qu'une des espèces saprophytes de l'air, peut-être l'une des espèces dénommées *Bacilles de la pomme de terre*.

(1) Ballance et Shastock, Report on cultivation Experiments with malignant new Growths (*British med. Journ.*, 1887, p. 629).

(2) Domingos Freire, *Soc. de méd. int. de Berlin*, 1887.

Il est cependant, dans certaines tumeurs, des Bactéries qui paraissent jouer un rôle important, sinon dans la production de la néoformation, du moins dans sa marche et sa destinée. Leur action est loin encore d'être nettement connue. Elles peuvent modifier la nutrition de la tumeur, accélérer sa marche, causer son ulcération ou son ramollissement. Ou bien, elles possèdent des propriétés pathogènes spéciales, en vertu desquelles elles agissent sur l'organisme parfois à la manière des poisons septiques (1).

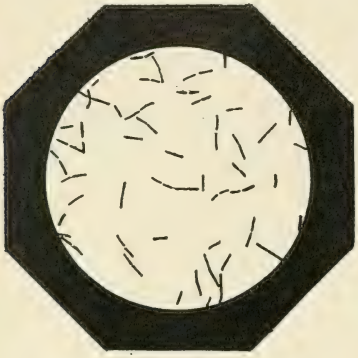

Fig. 91. — Bacille filiforme de Boas. Du contenu stomacal.

C'est dans une tumeur que Richet a trouvé son *Micrococcus pyoseptícus* (2) (I, p. 454).

Chez un sujet atteint de leucémie avec tumeurs lymphadéniques multiples, Kelsch et Vaillard (3) ont observé une Bactérie particulière dans le sang pendant la vie et dans les tumeurs enlevées aussitôt après la mort.

C'est un Bacille court, immobile, à peine plus long que large, se colorant facilement aux couleurs d'aniline et se décolorant par la méthode de Gram.

Les cultures se développent vite à 35° et plus lentement à la température ordinaire, à l'air ou à l'abri de l'air.

Sur *gélatine*, la culture est d'abord translucide, un peu irisée, semblable à celle du Bacille typhique; plus tard, elle devient plus épaisse.

Sur *gélose*, ce microbe forme une culture d'abord nacrée, transparente, puis blanche et d'aspect crémeux.

Sur *pomme de terre*, à 35°, il donne en vingt-quatre heures une culture humide, luisante, d'aspect muqueux, un peu saillante, d'abord blanc jaunâtre, puis brunissant.

L'injection sous-cutanée, à la souris blanche, de 1 centimètre cube de culture, détermine la mort en vingt-quatre heures. Le cobaye et le lapin résistent à cette quantité en injection intraveineuse, mais succombent avec 2 centimètres cubes. On ne trouve nulle part de lésions, mais le sang et le suc des organes renferment le Bacille en abondance.

Boas (4) a signalé la présence fréquente, dans le contenu des estomacs cancéreux, d'un Bacille grêle, très long, filiforme, formant parfois des amas enchevêtrés pouvant montrer des ramifications vraies. Il l'a nommé *Bacillus filiformis*. Ce sont des bâtonnets dont la longueur varie

(1) Verneuil, Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes (*Revue de chir.*, 1889, p. 793).

(2) Richet, *Arch. de méd. expér.*, I, 1889, p. 673.

(3) Kelsch, et Vaillard. Tumeurs lymphadéniques avec leucémie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1890, p. 276).

(4) Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten, 1897-99.

de 3 μ à 10 μ sur une épaisseur de 1 μ. Les éléments filamenteux sont beaucoup plus longs (fig. 91 et 92).

Ils sont immobiles, ne forment pas de spores, se colorent facilement aux procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram. Il l'a nommé *Bacillus filiformis*. Ce microbe se cultive sur *gélose glucosée*, en donnant de petites colonies d'un blanc terne. Dans le *bouillon*, il donne un précipité épais et floconneux. Il ne pousse pas sur *gélatine*.

Il se cultive au mieux de 37° à 40° et paraît être un anaérobie facultatif. Il n'est guère possible actuellement de se prononcer sur la signification réelle de ce *Bacille filiforme de Boas*, qui pourrait bien n'être qu'un simple saprophyte, se développant luxurieusement en raison des conditions de stagnation du contenu stomacal. Il pourrait n'être qu'un *ferment lactique* ordinaire (1), se développant abondamment lorsque les conditions lui sont favorables, surtout le défaut d'acidité du suc gastrique et la stagnation des hydrocarbonés. Pour certains, la présence de ce microbe en grande quantité, dans l'estomac, doit toujours faire songer à la possibilité d'un cancer de cet organe (2).

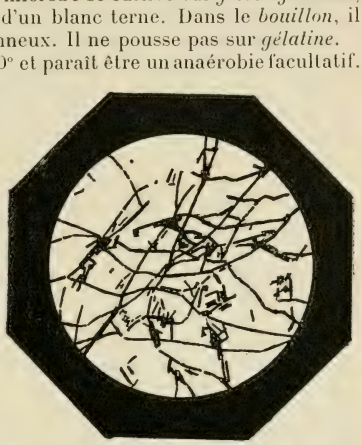

Fig. 92. — Bacille filiforme de Boas. Éléments filamenteux.

Moty (3) trouve à peu près constamment dans le sang des sarcomateux un Microcoque qui se cultive surtout bien en anaérobie, bien qu'il puisse végéter en présence d'air. Il le donne comme pouvant être l'agent pathogène du sarcome.

On a vu précédemment (I, p. 546) le rôle qu'attribue Doyen au *Micrococcus neoformans*.

D'autres recherches semblent indiquer que beaucoup de néoplasmes contiennent des organismes inférieurs d'une autre nature, voisins des Sporozoaires ou des Blastomycètes (4), sans qu'on puisse être affirmatif sur le rôle qu'ils peuvent jouer.

BACILLE DE LA COQUELUCHE.

Depuis longtemps, différents auteurs ont signalé dans la coqueluche,

(1) Rodella, Magencarcinom und Milchsaürebacillen (*Centralbl. für Bakt.*, 1 Abth. Orig., XLVII, 1908, p. 445.

(2) Ehret, Valeur de la présence du Bacille filiforme dans l'estomac pour le diagnostic précoce du cancer de cet organe (*Sem. méd.*, 6 mars 1911).

(3) Moty, Note sur la pathogénie du sarcome (*Soc. de Biol.*, 21 novembre 1894).

(4) Maffucci et Sisleo, Ueber die Blastomyceten als Infektionserreger bei bösartigen Tumoren (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVIII, 1898, p. 1). — Roncali, Clinische Beobachtungen und histo und microbiologische, Untersuchungen über einen Fall von Adenocarcinom (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 61 et suiv.). — San Felice, Ueber die pathogenen Wirkung der Blastomyceten (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIX, 1898, p. 463).

contagieuse à un haut degré, la présence de Bactéries se rencontrant en abondance dans le mucus expectoré. Les observations les plus importantes sont seules à retenir.

Afanassieff (1) a trouvé, dans dix cas qu'il a examinés, constamment une espèce de Bactérie en fins bâtonnets, de 0,6 μ à 2,2 μ de long, très abondante dans les crachats, ne paraissant pas avoir de rapport avec les éléments cellulaires qu'ils contiennent.

Sur *plaques de gélatine*, cette espèce donne de petites colonies brunâtres, rondes ou ovales, ne liquéfiant pas la gélatine.

Sur *gélatine* ou *gélose*, en strie, elle donne une couche blanchâtre à la surface et rien dans la profondeur.

Sur *pomme de terre*, elle forme une culture épaisse, jaune au début, puis brune, qui recouvre rapidement toute la surface.

Les bâtonnets des cultures sont très mobiles. Il se produit des spores dans les vieilles cultures.

Les injections trachéales faites à de jeunes chiens et à de jeunes chats ont déterminé des bronchopneumonies chez ces animaux ; quelques-uns ont eu des accès typiques de coqueluche.

Griffith dit avoir isolé de l'urine de coquelucheux une ptomaïne identique à celle qu'il trouve dans les cultures du Bacille d'Afanassieff et qu'il n'a jamais rencontrée dans l'urine normale.

Koplick (2) trouve dans tous les cas de coqueluche typique, sans aucune complication, un Bacille qu'il regarde comme identique à celui d'Afanassieff. On le trouve très facilement en colorant l'expectoration au bleu de Loeffler. C'est un petit Bacille court, mince, long de 0,8 μ à 1,7 μ et large de 0,3 μ à 0,4 μ, mobile.

Il se cultive bien sur les milieux ordinaires et surtout sur les milieux additionnés de liquide d'hydrocèle ; il croît très bien en anaérobie. Sur gélatine, la culture est blanchâtre, assez mince, en clou ; elle ne liquéfie pas la gelée. Sur gélose et sur sérum, la culture est blanche opaque. Dans le bouillon, il se forme un dépôt au fond, et à la surface, après une semaine, un léger voile.

Il est pathogène pour la souris blanche, qu'il fait périr en une huitaine de jours, par inoculation sous-cutanée d'un demi-centimètre cube, avec des symptômes de septicémie.

L'inoculation sous-cutanée ne donne rien chez le lapin et le cobaye. L'inoculation intraveineuse au lapin produit une sorte de pyémie avec pus dans les articulations.

Czaplewski et Hensel (3) ont isolé un Bacille peu différent de celui de Koplick et d'Afanassieff. Ils en obtiennent facilement des cultures en lavant à l'eau stérilisée des flocons pris dans des expectorations de cas typiques et en ensemençant largement des plaques de sérum peptonisé coagulé.

Les Bacilles des cultures ressemblent beaucoup à ceux qui peuvent

(1) Afanassieff, Aetiologie und klinische Bacteriologie des Keuchhustens (*Saint-Petersb. med. Wochenschr.*, 1887, nos 39, 40, 41, 42).

(2) Koplick, Die Bakteriologie des Keuchhustens (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 222).

(3) Czaplewski et Hensel, Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten (*Centralbl. für Bakt.*, XXII, 1897, p. 641 et 721). — Czaplewski, Zur Frage der bei Keuchhusten beschriebener Polbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 855).

s'observer dans les flocons lavés pour les débarrasser des microbes buccaux. Ce sont de très petits bâtonnets à extrémités arrondies, ressemblant beaucoup au *Bacille de l'influenza*, mais un peu plus grands; dans les cultures, la longueur est souvent un peu plus grande. Ils sont isolés, réunis par deux; parfois ils forment des chaînettes. Ils paraissent toujours immobiles. Après coloration au bleu de Kühne, les deux extrémités se montrent le plus souvent seules fortement colorées, la partie centrale restant incolore (*Polbacterium*).

Ils se colorent bien aux couleurs d'aniline. Après coloration, ils ont souvent l'apparence de diplocoques ; les deux extrémités sont d'ordinaire plus fortement colorées que la partie centrale. Les Bacilles des cultures jeunes *restent colorés* par la méthode de Gram ; ceux de l'expectoration, au contraire, se décolorent.

Ce microbe se cultive assez facilement. Il croît bien à 37°, plus lentement à 23°. C'est un anaérobie facultatif; il aime les milieux neutres ou faiblement alcalins; l'addition de glycérine paraît favoriser son développement.

On l'obtient facilement en ensemençant en surface des plaques de sérum peptonisé avec des flocons séparés de l'expectoration et lavés au préalable à l'eau stérilisée. Après vingt-quatre heures, on constate déjà un léger développement; en deux jours, on voit de très petites colonies un peu grisâtres ressemblant à des gouttes de rosée, que des préparations microscopiques montrent bien être formées des Bacilles décrits plus haut, avec leur coloration plus forte aux extrémités. A côté, on a d'autres colonies de *Staphylocoques*, de *Streptocoques*, de Bactéries diverses. On peut facilement isoler les premières.

Sur *gélatine*, en piqûre, le développement donne à la surface une petite colonie grisâtre, un peu sèche, à bords sinueux, et dans le canal une ligne de petites colonies blanches, sphériques. En strie, c'est une petite bande grisâtre. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, surtout glycérinée ou sucrée, la culture est mince, grisâtre.

Sur *sérum* peptonisé coagulé, elle est gris jaunâtre.

Le *bouillon* se trouble en vingt-quatre heures, puis donne un petit dépôt visqueux.

Sur *pomme de terre*, il ne pousse rien.

Chez les animaux, l'inoculation des cultures ne reproduit rien qui puisse rappeler la coqueluche de l'homme. L'injection intrapulmonaire, chez le lapin, donne de la bronchopneumonie.

Les recherches de Lusch (1), puis de Reyher (2), confirment les données précédentes.

Ritter (3) considère comme l'agent pathogène un diplocoque très petit, restant coloré par la méthode de Gram, croissant facilement sur gélose, pas sur gélatine, bouillon ni pomme de terre, qu'il a isolé du mucus nasal et bronchique d'enfant coquelucheux. Rien cependant ne démontre sa spécificité.

(1) Lusch, Bakteriologische Untersuchungen bei Keuchhusten (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 721 et 769).

(2) Reyher, Zur Aetiologie und Pathogenese des Keuchhustens (*Jahrb. für Kinderheilkunde*, LVIII, 1903, p. 605).

(3) Ritter, Die Aetiologie des Keuchhustens (*Berlin, klin. Wochenschr.*, 1892, p. 1276). Et : Ueber den Keuchhusten (*Ibid.*, 1896, nos 47 et 48).

Les microbes décrits par Jochmann et Krause (1) sous le nom de *Bacillus pertussis Eppendorf*, par Vincenzi (2), sont bien voisins, comme forme et comme particularités de cultures, du *Bacille de Pfeiffer*, et ne doivent pas en être distingués, saprophytes par conséquent de la muqueuse des voies respiratoires.

Leuriaux (3) a isolé des flocons des crachats, bien lavés au préalable, puis triturés, un Bacille en bâtonnets courts, trapus, à peu près aussi longs que larges, presque ovoïdes, qui se trouve en amas dans les mucosités. Il est très mobile, se colore par la méthode de Gram. Aérobie, il se développe sur tous les milieux de culture habituels, rapidement à 37°, lentement vers 20°. La culture sur *gélatine* est blanchâtre, un peu transparente; elle ne liquéfie pas le milieu. Sur *gélose*, elle est blanc jaunâtre, plus épaisse. Sur *pomme de terre*, c'est une couche épaisse, jaune doré. Le *bouillon* est rapidement troublé et se couvre d'un voile épais, blanc jaunâtre. L'inoculation sous-cutanée au lapin détermine un abcès volumineux; intraveineuse, elle cause la mort en vingt-quatre à quarante-huit heures. Les cultures filtrées déterminent les mêmes symptômes.

Avec les bouillons de culture filtrés, des chevaux auraient pu être immunisés et fournir un sérum anticoquelucheux actif.

D'après Deichler (4), Kurloff (5), Behla (6), on devrait incriminer des Protozoaires que l'on trouve dans les crachats sous forme de cellules nues, tantôt munies de cils vibratiles, tantôt amœbiformes.

Toutes ces recherches ne semblent pas avoir résolu la question ; aucun de ces microbes ne paraît spécifique, mais seulement des saprophytes des voies respiratoires pouvant considérablement pulluler grâce à des conditions favorables.

Pour Bordet et Gengou (7), le microbe de la coqueluche est un court Bacille (Coccobacille) (fig. 93) de forme ovoïde, parfois un peu allongée, parfois courte simulant des coccus. Il est un peu plus grand que le *Bacille de Pfeiffer*. Les éléments sont d'habitude isolés, quelquefois unis à deux en diplobacilles. Ils se colorent assez bien au bleu phéniqué de Kühne ; le plus souvent le contour et les deux extrémités se colorent seuls ou plus fortement (coloration polaire); les grands éléments se teignent aussi fréquemment au centre, fait probablement dû à un début de cloisonnement. Ils se *décolorent* nettement à la méthode de Gram.

Ce microbe se trouve en quantité considérable dans l'exsudat blanc du début, très riche en leucocytes, que l'on doit recueillir le moins possible mélangé de salive. A mesure qu'on s'éloigne du début de la

(1) Jochmann et Krause, Zur Aetiologie des Keuchhustens (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXVI, 1901, p. 193

(2) Vincenzi, Zur Aetiologie der Tussis convulsiva (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1898, n° 40). — Zur Aetiologie des Keuchhustens (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXI, 1992, p. 273).

(3) Leuriaux, L'agent pathogène de la coqueluche et la sérothérapie de cette affection (*Sem. méd.*, 16 juillet 1902).

(4) Deichler, *Zeitschr. für wiss. Zool.*, XLIII, 1886 et XLVII, 1889).

(5) Kurloff, Keuchhusten-Parasiten (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 513).

(6) Behla, Zur Aetiologie der Tussis convulsiva (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1898, n° 19).

(7) Bordet et Gengou, Le microbe de la coqueluche (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 731). — Étiologie de la coqueluche. État actuel de la question (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Refer., XLIII, 1909, p. 273).

maladie, on en rencontre de moins en moins et les saprophytes deviennent prédominants. Il est en effet souvent accompagné de beaucoup d'autres microbes, surtout du *Bacille de Pfeiffer*, qui est un peu plus petit que lui.

Les cultures sont difficiles à obtenir, surtout la première, et exigent l'emploi de milieux spéciaux ; le microbe ne pousse pas, ou tout à fait exceptionnellement, d'emblée au moins, sur les milieux ordinaires. Il n'y a de développement qu'en présence d'air ; c'est une espèce nettement aérobie, qui se développe surtout bien quand il y a grand excès d'air, grande surface aérée du milieu.

Bordet et Gengou recommandent l'emploi d'une *gélose au sang* spéciale, préparée ainsi qu'il suit : à 200 centimètres cubes d'eau glycérinée à 4 p. 100, on ajoute 100 grammes de pommes de terre coupées en tranches. On cuit à l'autoclave, on sépare le liquide et on obtient ainsi un extrait glycériné et concentré de pommes de terre. On prend 50 centimètres cubes de cet extrait, on y ajoute 150 centimètres cubes de solution physiologique et 5 grammes de gélose. On fait fondre à l'autoclave. Le liquide est réparti dans des tubes à réactifs à la dose de 2 à 3 centimètres cubes. On stérilise. On recueille stérilement du sang, que l'on défibrine, de lapin ou d'homme qui serait préférable pour les premières cultures. A chaque tube de gélose fondue, maintenu à 40°, on ajoute parties égales de sang. On mélange bien et on laisse refroidir les tubes, très inclinés pour avoir une large surface.

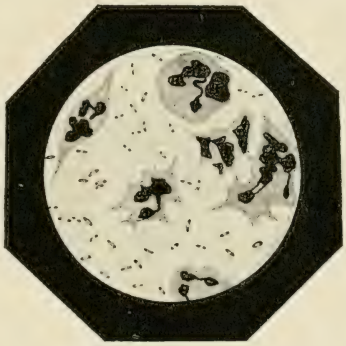

Fig. 93. — Bacille de la coqueluche dans l'exsudat (Bordet et Gengou).

On dilue l'exsudat, celui du début si possible, dans de la solution physiologique stérilisée et on ensemence largement en surface. Le *Bacille de la coqueluche* ne forme, dans cette première culture, que des colonies très petites, de moins d'un dixième de millimètre, invisibles à l'œil nu. Des saprophytes donnent des colonies très visibles, espacées, le milieu étant très peu nutritif pour beaucoup. On promène le fil de platine sur la surface qui ne présente pas de colonies, et on reporte sur de nouveaux tubes. Dans ces deuxièmes cultures, le microbe pousse vigoureusement en donnant une traînée blanche, assez épaisse. On peut alors ensemencer avec succès quelques autres milieux propices.

Sur *gélose au sang* ordinaire, la première culture est encore plus pénible, ou ne donne même rien. Lorsque le microbe est acclimaté, il forme une culture blanche épaisse, opaque, n'ayant pas l'aspect bleuâtre et diaphane qu'y donne le *Bacille de Pfeiffer*. L'hémoglobine du milieu n'est pas modifiée, comme il arrive avec ce dernier ; le *Bacille de la coqueluche* n'est pas du tout exigeant en hémoglobine.

Sur *gélose-ascite*, le microbe ne pousserait le plus souvent pas d'emblée; accoutumé à la culture, il donne une couche blanche, d'aspect gras et humide, assez opaque, devenant après deux ou trois jours à peu près aussi épaisse qu'une culture de *Bacille typhique* sur gélose ordinaire.

Dans le *bouillon*, glycériné à 1 p. 100 et additionné de partie égale de sang ou de sérum, le microbe accoutumé végète bien, mais en donnant des formes souvent plus grandes, gonflées.

Sur gélose, gélatine, bouillon ordinaires, il ne se fait aucun développement.

Ce microbe ne paraît pas avoir de propriétés pathogènes bien marquées. Avec de fortes quantités, 2 milligrammes de culture fraîche, inoculées dans le péritoine, on obtient cependant la mort du cobaye en vingt-quatre heures. Mais les microbes ne se reproduisent pas dans le sang. Il s'agit plutôt d'intoxication.

En injectant un peu de produit de culture dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, on observe une opacification de la cornée, du larmoiement et une forte congestion de la conjonctive ; l'humeur aqueuse reste limpide et ne montre pas de microbes. Ces lésions locales sont le fait d'un produit microbien.

L'injection intratrachéale ne donne rien.

Klimenko (1) et Fraenkel (2), en soumettant des singes à l'inhalation de vaporisation de produits de culture, auraient obtenu des symptômes fort semblables à ceux de la coqueluche.

En se servant de la méthode préconisée par Besredka pour la préparation des endotoxines pesteuse, typhique et dysentérique (p. 75), Bordet et Gengou (3) ont obtenu un liquide, *endotoxine coquelucheuse*, toxique pour le cobaye. Deux dixièmes de centimètre cube en injection sous-cutanée déterminent en un jour un gros œdème hémorragique, qui fait place à une plaque de nécrose découvrant, en tombant, une large ulcération.

Cette toxine est très affaiblie par chauffage d'une demi-heure à 55°, par l'addition d'alcool, de chloroforme, de thymol, de toluol ; la bougie Chamberland la retient en grande partie.

En raison de son action nécrotique locale, il semble très difficile de pouvoir immuniser des animaux à l'aide d'une telle toxine. Le sérum des animaux qui résistent est doué d'un pouvoir agglutinant très énergique à l'égard des microbes des cultures.

Le sérum des coquelucheux, malades ou convalescents, n'a que des effets agglutinants très variables sur les microbes des cultures.

D'après Bordet et Gengou (4), la réaction de fixation du complément donnerait de très bons résultats et permettrait, en particulier, un diagnostic sur des cas frustes si importants dans la diffusion de la maladie.

(1) Klimenko, Die Aetiologie des Keuchhustens (*Centralbl. für Bakt.*, 1re Abth., Orig., XLVIII, 1908, p. 64 et L, 1909, p. 305).

(2) Fraenkel, Untersuchungen zur Entstehung des Keuchhustens (*Mün. med. Wochenschr*, 1908, n° 32).

(3) Bordet et Gengou, L'endotoxine coquelucheuse (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1909, p. 415).

(4) Bordet et Gengou, Le diagnostic de la coqueluche fruste par la méthode de la fixation d'alexine (*Centralbl. für Bakt.*, 1re Abth., Orig., LVIII, 1911, p. 573).

BACILLES DANS LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE.

Hlava (1) dit rencontrer fréquemment dans le sang des malades un Streptobacille qui reste coloré par la méthode de Gram et se cultive facilement dans le bouillon, sur la gélose et le sérum. Les cultures ne sont pas pathogènes pour les lapins, cobayes, rats, oiseaux, chats, chiens ; les petits cochons ont montré une poussée d'érythème cutané à la suite d'inoculations.

A côté de ce microbe, on peut rencontrer, en association ou comme agents d'infection secondaire, le *Streptocoque pyogène*, le *Pneumobacille*, le *Bacille pseudo-diphtérique*, et un Bacille capsulé qu'il nomme *Vibrio proteus ruber*.

Thoinot et Calmette (2) ont signalé dans le sang la présence de petits grains réfringents, de 1 à 2 μ, très mobiles, possédant un court prolongement. Plus tard, ces grains font place à des filaments. Calmette (3) a retrouvé ces formes dans les crachats et l'urine.

Dubief et Bruhl (4) considèrent comme l'agent pathogène un diplocoque qui se trouve dans le sang pendant la vie et dans les lésions pulmonaires, fréquentes dans le typhus, à l'autopsie.

C'est un microbe aérobie qui liquéfie la gélatine et donne rapidement sur gélose une bande blanche, un peu jaunâtre au centre ; après quarante-huit heures, la culture est devenue jaune orangé. Le lait est coagulé. Les cultures seraient pathogènes pour les lapins et les cobayes.

Wilson (5), en cultivant du sang dans du bouillon, a obtenu fréquemment un diplocoque, restant coloré par la méthode de Gram, dont le rôle est loin d'être démontré.

Pour Nicole (6), l'agent du typhus exanthématique serait un microbe filtrant. Le chimpanzé et les macaques contractent facilement le typhus expérimental, surtout à la suite de l'injection intrapéritonéale de fortes quantités de sang de malades ; lorsque l'infection est grave, elle peut causer l'immunité. Le cobaye serait même sensible au virus, mais sans réagir sensiblement.

Les recherches de Nicole, Conseil et Comte (7) semblent démontrer que le pou du corps peut transmettre l'affection.

En étudiant, en Mandchourie, une maladie ressemblant au typhus exanthématique, Horinchi (8) a isolé un microbe qui lui semble être

(1) Hlava, O Typhu exanthematickèm (*Acad. François-Joseph de Prague*, 1893, en tchèque, avec résumé en français).

(2) Thoinot et Calmette, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1892.

(3) Calmette, *Ann. de micr.*, 1893, p. 87.

(4) Dubief et Bruhl, Le microbe du typhus exanthématique (*Arch. de méd. expér.*, 1895).

(5) Wilson, The etiology of typhus fever (*Journ. of Hygiene*, X, 1910, p. 155).

(6) Nicole, Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Turin*, 1911, n° 1, p. 1).

(7) Nicole, Conseil et Comte. Le typhus expérimental du cobaye (*Acad. des sc.*, 1911, CLII, p. 1632). — Nicole, Comte et Conseil. Transmission expérimentale du typhus exanthématique par le pou du corps (*Acad. des sc.*, 6 septembre 1909).

(8) Horinchi, Ueber ein neuen Bacillus als Erreger einen exanthematischen Fiebers in der Mandschurie (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVI, 1908, p. 586.)

l'agent pathogène, Bacille court, trapu, très mobile, se cultivant bien sur tous les milieux, très pathogène pour la souris et le lapin, inoffensif pour le cobaye et le pigeon.

BACILLES DANS LA MALARIA.

L'opinion que l'intoxication palustre est due à la pénétration d'organismes dans le sang est ancienne. Les soupçons se portaient, mais sans preuve, sur les êtres inférieurs, Algues surtout qui se développaient en abondance dans les régions marécageuses, où règne la fièvre intermittente.

Lemaire (1) a été un des premiers à incriminer les Bactéries, sans rien préciser cependant. Plus tard, Klebs et Tommasi Crudeli (2) ont retiré de la vase de régions où l'affection est endémique des Bacilles qu'ils ont considérés comme les véritables agents spécifiques. Ce sont des bâtonnets longs de 2 μ à 7 μ, pouvant même, dans certaines conditions, croître en filaments onduleux. Les filaments se segmentent, et dans chacun des articles formés se développe une spore, au milieu ou à une extrémité. L'inoculation de produit de culture à des lapins déterminait, d'après Klebs, un véritable état fébrile. Rien de caractéristique toutefois ; de plus, il fallait injecter des quantités de matières relativement considérables, et enfin il y avait toutes probabilités pour que les cultures employées ne fussent pas pures.

Ceci (3), Cuboni et Marchiafava (4) ont annoncé des résultats analogues ; ces derniers auraient trouvé des Bactéries voisines d'aspect de celles décrites par Klebs et Tommasi Crudeli dans le sang des malades atteints de fièvre intermittente, au début des accès. D'après Golgi (5) et beaucoup d'autres, ces Bacilles n'auraient rien à voir avec l'infection malarienne.

On sait que les recherches de Laveran (6) ont montré que la malaria était produite par des Hématozoaires, bien étudiés depuis, et que les Bactéries incriminées n'étaient nullement spécifiques.

BACILLES DANS LES MALADIES DES PLANTES.

L'étude de la pathologie végétale microbienne n'est encore qu'ébauchée, peut-être, comme le dit Vuillemin (7), parce que chez les plantes l'action des microbes doit être certainement reléguée au second plan par l'importance du parasitisme des Champignons proprement dits.

La plupart des maladies des plantes paraissent être causées par des Moisissures dont le développement est relativement lent. Beaucoup de ces êtres, certainement, vivent d'ordinaire en simples saprophytes aux

(1) Lemaire, *C. R. de l'Acad. des sc.*, LIV, 1864, p. 317.
(2) Klebs et Tommasi Crudeli, *Arch. für exper. Path.*, XI, 1879.
(3) Ceci, *Arch. für exper. Path.*, XV et XVI, 1882.
(4) Cuboni et Marchiafava, *Ibid.*, XIII, 1881.
(5) Golgi, *Arch. per le sc. med.*, vol. XIII, n° 5, 1890.
(6) Laveran, Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme, 1881. — Traité des fièvres palustres, Paris, 1884. Et surtout : Du paludisme et de son Hématozoaire. Paris, G. Masson, 1891.
(7) Vuillemin, Les maladies microbiennes des plantes (*Revue gén. des sc.*, 15 décembre 1890).

dépens des plantes mortes. Puis, à un moment donné, elles deviennent parasites, gagnent de la virulence à un tel point qu'elles peuvent occasionner des manifestations véritablement épidémiques ; ainsi, par exemple, le *Botrytis cinerea*.

Il est d'autres maladies des plantes qui sont bien nettement d'origine bactérienne.

Les lésions produites, paraissant bien être sous la dépendance d'une infection bactérienne, peuvent se ranger sous plusieurs types distincts (1).

Dans un premier, ce qui s'observe ce sont des phénomènes de nécrose, se traduisant par des tavelures, des pourritures.

Ces *pourritures*, sèches ou humides, peuvent fort bien, il est nécessaire de le dire de suite, être occasionnées par des Bactéries non spécifiques, espèces banales, se trouvant communément dans le milieu extérieur, n'attaquant la plante que par occasion ; c'est ce que l'on observe avec le *Colibacille*, fréquent dans ces conditions (2), ou des espèces bien voisines, le *Bacillus mycoïdes*, divers *Bacillus mesentericus*, le *Bacillus subtilis*, le *Bacillus megaterium*, le *Bacillus fluorescens liquefaciens*, le *Proteus vulgaris*, le *Bacille pyocyanique*, des anaérobies, entre autres le *Bacillus amylobacter* et d'autres *ferments butyriques*. Ou bien, elles paraissent être déterminées par des espèces spéciales qui se sont peut-être adaptées exclusivement ou presque à la vie parasitaire végétale. Ce sont de ces dernières seules que nous allons nous occuper.

Sorauer (3) a, le premier, signalé la présence de Bactéries dans la maladie désignée sous le nom de *morve des oignons* et les regarde comme la cause des altérations.

Wakker (4) et Heintz (5) ont appelé *Bacillus hyacinthi* une espèce qui détermine le ramollissement des oignons de jacinthe (6). Ce sont des bâtonnets de 4 μ à 6 μ de long sur 1 μ de large, très mobiles, se cultivant bien. Les cultures pourraient reproduire la maladie sur les bulbes de jacinthe et d'ail.

Les céréales sont souvent attaquées : Prillieux (7) a décrit une altération des grains de blé par un microbe qui paraît être le *Bacillus prodigiosus*. Le sorgho est fréquemment atteint d'une maladie bactérienne, la *brûlure*. D'après Burrill (8), elle serait occasionnée par le *Bacillus sorghi*, Bacille de 1,5 μ à 4 μ de long sur 0,5 μ à 1,3 μ de large, donnant des spores ovales longues de 1 μ à 1,7 μ et larges de 0,5 μ à 0,9 μ.

Bruyning (9) la rapporte à un Bacille chromogène qu'il nomme

(1) Vuillemin, Consid. gén. sur les mal. des végétaux (*Traité de path. gén.* de Bouchard, t. I).

(2) Laurent, Recherches expérimentales sur les maladies des plantes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 1).

(3) Sorauer, Die Rotzkrankheit (Bacteriosis) der Pflanzen (*Allgem. Brauer-und Hopfenzeitung*, 1881).

(4) Wakker, Contribution à la pathol. végétale (*Arch. néerl.*, XXIII, 1888).

(5) Heintz, Zur Kenntniss der Rotzkrankheiten der Pflanzen (*Centralbl. für Bakt.*, V, 1889).

(6) Erwin Smith, The cultural characters of Pseudomonas hyacinthi, Ps. campestris, Ps. phaseoli and P. Stewarti, four one flagellate yellow Bacteria parasite on plants. Washington, 9011.

(7) Prillieux, Corrosion de grains de blé colorés en rose par des Bactéries (*Bull. de la Soc. bot.*, 1874, p. 31).

(8) Burrill, Sorghum blighe (*Rep. of bot. Depart. of the Kansas exp. Stat.*, 1888).

(9) Bruyning, La brûlure du sorgho et les Bactéries qui la provoquent (*Arch. néerl. des sc. exactes et nat.*, série 2, t. I).

Bacillus ruber ovatus, à éléments courts de 0,9 μ à 1,2 μ de long sur 0,7 μ à 0,8 μ de large, peu mobiles, ne donnant pas de spores. Il se cultive sur tous les milieux à la température ordinaire.

Sur *gélatine*, il donne une petite colonie d'un rouge jaunâtre pâle, ne liquéfiant jamais. Sur *pomme de terre*, en quatre jours, une colonie assez étendue, rouge-vermillon ou rouge-corail. Dans le *bouillon*, un léger trouble avec sédiment incolore.

Les cultures n'ont pas d'odeur. On peut y constater des traces d'alcool, d'acide acétique, d'acide lactique et d'indol ; pas d'ammoniaque ni d'hydrogène sulfuré.

A côté du Bacille, Bruyning trouve un coccus, *Micrococcus aurantiacus sorghi*, qui donne sur pomme de terre une belle culture jaune d'or et ne liquéfie pas la gélatine.

Les deux espèces concourraient à produire l'altération des tissus de la plante.

Burril nomme *Bacillus secales* un Bacille qui attaquerait le maïs.

Burril (1) a décrit, dès 1880, une pourriture des pommes et des poires d'origine bactérienne. Le microbe qui la cause serait le *Bacillus amylivorus*, à éléments mobiles, de 1 μ à 1,25 μ de long sur 0,5 μ à 0,75 μ de large, se cultivant facilement sur gélatine sans la liquéfier.

Erwin Smith (2) donne le *Bacillus tracheiphilus* comme l'agent de la flétrissure de diverses cucurbitacées. Il sera décrit ci-après (p. 396).

Les pommes de terre sont très sujettes à la *pourriture*. L'altération est due soit à des Mucédinées diverses, soit à plusieurs espèces de Bactéries citées plus haut (3). Parmi ces dernières, se trouvent des saprophytes ordinaires ou des espèces paraissant plus spéciales, comme le *Micrococcus phytophtorus* de Franck.

D'après Smith (4), le *Bacillus Solanacearum* attaquerait les tomates, les aubergines et les pommes de terre, où il occasionnerait des pourritures spéciales (p. 397). Harrison a étudié une forme de pourriture de la pomme de terre causée par une autre espèce, le *Bacillus solanisaprus* (p. 398). Van Hall (5) signale aussi comme occasionnant une pourriture de ces tubercules, un *Bacillus atrosepticus* ; Pethybridge et Murphy (6), un *Bacillus melanogenus*, qui occasionnerait tous deux une coloration noire des endroits envahis.

La pourriture des carottes serait due, pour une partie au moins, au *Bacillus carotovorus* de Jones (p. 399).

(1) Burril, *Americ. Nat.*, VII, 1893, p. 319. — Arthur, History and Biology of Pearblight (*Proc. of the Philadelphia Acad. of nat. sc.*, septembre 1886).

(2) Erwin Smith, Die Ursache der Verwelkens verschiedener Cucurbitaceen (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., I, 1895, p. 364)

(3) Roze, Sur les Bactériacées de la pomme de terre (*Bull. de la Soc. de mycol. de France*, 1896, p. 55. Et *C. R. de l'Acad. des sc.*, CXXIII, p. 613 et 323). — Wehmer, Untersuchungen über Kartoffelkrankheiten (*Centralbl. für Bakt.*, 2es Abth., V, 1899). — Frank, Die Bakterienkrankheiten der Kartoffeln (*Ibid.*).

(4) Erwin Smith, A bacterial disease of the Tomato, Eggplant and Irish Potato (*Depart. of agric. Divis. of veget. Phys.*, Bulletin, n° 12, 1896).

(5) Van Hall, Bioragen to de kennis der bakterielle planienziekten. (Thèse d'Amsterdam, 1902).

(6) Pethybridge et Murphy, A bacterial disease of the potato plant in Ireland (*Royal Irish Acad.*, XXIX, 1911, B. n° 1).

Le *Bacillus campestris* (*Pseudomonas campestris*) serait, d'après Pammel (1) et Smith (2), la cause la plus fréquente de la pourriture de beaucoup de crucifères, choux, navets, raves particulièrement. Ce microbe sera étudié plus loin (p. 400).

Potter et Forster (3) disent que le *Bacillus destructans* (*Pseudomonas destructans*) cause une maladie semblable chez le navet (p. 40).

Erwin Smith (4) a décrit sous le nom de *Pseudomonas phaseoli* une Bactérie qui occasionne une pourriture des haricots, maladie analogue à celle dénommée *graisse des haricots* par Delacroix (5).

Le *Pseudomonas Stewarti* occasionne une maladie des graines de diverses céréales, particulièrement du blé (6).

Dans un second type, l'altération porte sur les membranes cellulosiques qui se transforment en matière gommeuse ou mucilagineuse, d'où le nom de *gommose bacillaire*. La maladie de la *gomme*, très fréquente chez beaucoup de plantes, est le plus habituellement causée par des Mucédinées, l'*Endomyces Magnusii* particulièrement, ou des Levures, le *Saccharomyces Ludwigii* principalement (7). Elle peut aussi être due à des Bactéries (8) ; nous avons vu qu'on pouvait y rencontrer un *Leuconostoc* (I, p. 475) jouant probablement un rôle actif. D'autres affections du même ordre paraissent être exclusivement d'origine bactérienne.

La *gommose bacillaire de la vigne*, *mal noir*, serait due, d'après Baccharini (9) et Macchiati (10), à un Bacille que ce dernier dénomme *Bacillus Baccharinii*.

Dans les tissus malades, la Bactérie est en bâtonnets courts de 1 μ à 2 μ de long sur 0,75 μ de large, à extrémités arrondies, peu mobiles, isolés, par couples ou en chaînettes. La formation de spores est douteuse. Ils se colorent légèrement aux solutions habituelles et restent un peu colorés par la méthode de Gram.

Sur *gélatine*, le microbe donne une colonie blanchâtre qui liquéfie lentement; dans les vieilles cultures, la gelée brunit un peu et devient fluorescente.

Sur *gélose*, il forme une colonie muqueuse, d'un jaune ambré.

Sur *pomme de terre*, une colonie gélatineuse d'un jaune brillant. La Bactérie attaque l'amidon des couches supérieures et le transforme en un produit visqueux.

(1) Pammel, Bacteriosis of Rutabaga (*Iowa agric. exper. stat.*, 1895).

(2) Erwin Smith. Pseudomonas campestris. The cause of a brown rot in cruciferous Plants (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., III, 1897, p. 284, 408 et 478).

(3) Potter et Forster, Ueber eine Bakterienkrankheiten der Ruben (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VI, 1901, p. 288).

(4) Erwin Smith, *Loc. cit.*, p. 393.

(5) Delacroix, La graisse, maladie bactérienne des haricots (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXXIX, p. 656).

(6) Stewart, A bacterial disease of sweet corn. New-York, 1897.

(7) Ludwig, Die Genossenschaften der Baumflussorganismen (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 337).

(8) Holtz, Beitrag zur Kenntniss der Baumflüsse und einiger ihrer Bewohner *Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1901, p. 112, 179, 229, 274, 338).

(9) Baccharini, Sul mal nero della vite in Sicilia (*Malpighia*, VI, 1892).

(10) Macchiati, Ueber die Biologie der Bacillus Baccharinii (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 332).

Le *lait* est coagulé et le coagulum lentement dissous. Le liquide, alcalin au début, devient acide.

La *gommose des betteraves* serait aussi d'origine bacillaire et pourrait être due à plusieurs espèces de Bacilles, un *Bacillus Betæ*, d'après Busse (1).

Dans un troisième type, l'action parasitaire microbienne détermine une réaction locale de la part de la plante envahie ; il se forme des proliférations cellulaires anormales ou des transformations pathologiques des éléments existants. D'où, des modifications de forme du corps de la plante attaquée, dont l'expression la plus complète est la formation de véritables *tumeurs végétales*.

La *tuberculose de l'olivier* (2) est une de ces maladies. Les Bactéries qui la déterminent, *Bacillus oleæ*, détruisent les éléments au contact desquels elles arrivent ; mais, à la suite de l'irritation, les cellules voisines se multiplient pour dégénérer plus tard sous l'influence du microbe. Il se forme ainsi des tumeurs ou tubercules dont le centre, envahi par le parasite, se ramollit et se transforme en mucilage.

Ce processus de formation de tumeur est plus net encore dans une *maladie du pin d'Alep*, causée par un Bacille qu'a découvert Vuillemin (3). Le Bacille introduit sous l'écorce, probablement par le suçoir ou l'oviducte de quelque insecte piqueur, se développe, forme entre les éléments des tissus des zooglées de plus en plus grosses. Les cellules voisines, sous l'influence de l'irritation, reviennent à l'état embryonnaire et prolifèrent rapidement. Il se forme alors une tumeur qui grossit de plus en plus et peut atteindre, avec le temps, de grandes dimensions. Dans cette tumeur, se rencontrent des zooglées de Bacilles immobiles de 1,8 μ à 2,5 μ de long sur 0,6 μ à 0,8 μ de large, se colorant faiblement aux couleurs d'aniline. Tant que les cellules sont vivantes, les Bacilles ne pénètrent pas à leur intérieur ; l'action spécifique doit donc s'exercer par des produits solubles diffusant à travers la paroi cellulosique. Le contenu des cellules mortes sert probablement d'aliment au microbe.

C'est dans ce type que l'on doit classer la maladie observée par Vuillemin (4) chez le *Tricholoma terreum*, Champignon comestible. Les Bactéries, qui attaquent les tissus du chapeau, produisent une déformation complète de cet organe.

BACILLUS TRACHEIPHILUS Smith.

D'après Smith (5), c'est l'agent d'une flétrissure spéciale qui sévit sur plusieurs plantes de la famille des Cucurbitacées, melons, corni-

(1) Busse, Bakteriologische Studien über die Gummosis der Zuckerrüben (*Zeitschr. für Pflanzenkrankh.*, VII, 1897, p. 65 et 249).

(2) Savastano, Il Bacillo della tuberculosi de l'Olivo (*Acc. dei Lincei*, 1889). — Prillieux, Bacilles des tumeurs de l'olivier (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CVIII, 1889, p. 24).

(3) Vuillemin, Sur une bactériocécidie ou tumeur bacillaire du pin d'Alep (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 26 novembre 1888). Et : Sur les relations des Bacilles du pin d'Alep avec les tissus vivants (*Ibid.*, 31 décembre 1888).

(4) Vuillemin, Sur une maladie mycobactérienne du *Tricholoma terreum* (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 5 novembre 1894, p. 811).

(5) Erwin Smith, *Loc. cit.*, p. 394.

chons, courges particulièrement. Cette maladie peut causer de gros dégâts dans les cultures. La plante atteinte se fane vite, comme si elle manquait d'eau, puis se flétrit complètement en prenant une teinte un peu plus foncée. Delacroix (1) a signalé cette même maladie en France.

La maladie s'étend par contagion. On peut très facilement la provoquer en inoculant à des plantes saines, par piqûre, un peu du suc de parties malades.

Dans le suc des parties malades, très visqueux, se trouvent en abondance de petits bâtonnets mesurant en moyenne de 1,2 μ à 2,5 μ de long sur 0,5 μ à 0,7 μ de large ; on rencontre aussi des formes plus courtes ou plus longues. Dans les cultures, les dimensions sont plus variables encore. Ces bâtonnets sont isolés ou fréquemment réunis par deux ; rarement en chaînes de quatre. Jeunes, ils sont très mobiles ; mais cette propriété se perd vite. Ils ne montrent jamais de spores, mais parfois une capsule bien nette.

Ils se colorent bien aux méthodes ordinaires, mais le plus souvent incomplètement ; ils se *décolorent* par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales montrent la présence de cils, tantôt au nombre de deux, tantôt assez nombreux, péritriches.

Les cultures sont faciles à obtenir en présence d'air ; le microbe paraît cependant être anaérobie facultatif.

Sur *gélatine*, la croissance est lente et pénible, parfois à peine sensible. Le milieu n'est pas liquéfié.

Sur *gélose*, sucrée ou non, il se forme une bande visqueuse, mince, lisse, d'un blanc de lait, débordant très peu la strie.

Sur *pomme de terre*, une culture mince, lisse, blanche, visqueuse.

Dans le *bouillon*, il se fait un léger trouble ; le liquide prend parfois une certaine viscosité.

Ce microbe est très sensible à la chaleur ; un séjour un peu prolongé à 45° tue les cultures.

L'inoculation de produits de cultures aux melons, concombres, etc., reproduit la maladie.

BACILLUS SOLANACEARUM Smith.

Il serait, d'après Smith (2), l'agent d'une forme de pourriture qui attaque fréquemment les pommes de terre, aubergines, tomates.

Les éléments sont de petits bâtonnets mesurant le plus souvent environ 1,5 μ de long sur 0,5 μ de large, à extrémités arrondies, fréquemment unis par deux ; ils sont mobiles et munis de cils nombreux. Ils ne forment pas de spores.

Sur *plaques de gélatine*, ils forment d'abord, dans la gelée, des colonies rondes, jaunâtres ou brunâtres, granuleuses à un faible grossissement ; après quelques jours, les colonies s'entourent d'une zone marginale claire et la liquéfaction se fait autour. Les colonies de la surface s'étendent peu et ne liquéfient pas.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait, à la surface, une petite culture

(1) Delacroix, Sur une maladie bactérienne de la pomme de terre (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1901, p. 2).

(2) Smith, *Loc. cit.*, p. 394.

blanche, lisse, humide ; la liquéfaction ne se produit pas. En strie, une bande blanche, humide, qui envoie dans la gelée des prolongements en forme de doigt de gant.

Sur *gélose*, la culture est blanc sale, humide, devenant à la longue un peu jaune ou brune ; la gelée se colore plus ou moins en brun, par diffusion.

Sur *pomme de terre*, la culture est d'abord blanchâtre, puis devient brunâtre, même brun noirâtre.

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble rapide à 20°-30°.

Le *lait* devient savonneux, fortement alcalin ; il ne s'y produit pas de coagulation.

La maladie se donne facilement par inoculation de produits de cultures.

BACILLUS SOLANISAPRUS Harrison.

Harrison (1) le donne comme l'agent d'une pourriture noire, carie noire, bacterial rot, de la pomme de terre.

Des plantes en pleine croissance se décolorent par places, jaunissent ou présentent des plaques noires, et se fanent.

Les tubercules montrent des taches d'abord plus claires, puis brunissent ; par expression, il en sort un liquide trouble, noircissant à l'air, dégageant une odeur putride quand la maladie est avancée.

Ce liquide renferme en abondance un microbe spécial.

C'est un Bacille à extrémités arrondies, mesurant de 1,5 μ à 4 μ de longueur sur 0,6 μ à 0,9 μ de largeur, très mobile, assemblé parfois en chaînes ou filaments, ou en petites masses zoogléiques. Il ne forme pas de spores et ne montre pas de capsule.

Il se colore bien aux méthodes ordinaires et se *décolore* à la méthode de Gram, mais péniblement et surtout en employant de l'alcool amylique ou propylique.

Sur *plaques de gélatine*, à la surface, on trouve, en quarante-huit heures, de petites colonies ponctiformes, qui grandissent lentement, atteignent en quatre jours un millimètre et demi, montrent un centre brunâtre et le reste hyalin avec bords ondulés, rappelant tout à fait la colonie de *Colibacille*.

Les colonies profondes sont circulaires ou elliptiques, légèrement granuleuses et hyalines, s'entourant d'une zone transparente.

Sur *gélatine*, en piqûre, on a une petite colonie transparente à la surface, blanche dans le canal. La colonie de la surface s'enfonce dans la gelée après huit jours, puis de plus en plus ; la liquéfaction commence très tard, après cinq à six semaines, puis progresse lentement ; le liquide est trouble, blanchâtre.

Sur *gélose*, en strie, vers 30°, la croissance est rapide, en culture blanche, nacrée. Le développement est plus abondant sur gélose sucrée, surtout maltosée ; il se produit des bulles gazeuses avec la mannite et le lactose.

Sur *pomme de terre*, il se fait en vingt-quatre heures une culture crémeuse, assez épaisse ; l'aspect de la pomme de terre ne change pas.

(1) Harrison, A bacterial rot of the potate, caused by Bacillus solanisaprus (*Centralbl. für Bakt.*, 2le Abth., XVII, 1906, p. 24, 120, 166 et 384).

Dans le *bouillon*, le développement est rapide ; le liquide se trouble et laisse un sédiment blanc sale.

Dans le *lait*, il ne se produit aucun développement.

Le microbe est un aérobie vrai. Il présente un optimum de température vers 25°-28° et meurt en dix minutes à 54°.

Il produit un peu d'indol et un peu d'hydrogène sulfuré ; réduit les nitrates en nitrites

Il n'est pas pathogène pour les animaux.

Inoculé aux pommes de terre, aubergines, tomates, concombres, topinambours, il produit une même pourriture molle.

BACILLUS CAROTOVORUS Jones.

Jones (1) le donne comme agent d'une pourriture molle des carottes. La maladie est très envahissante ; les parties envahies sont très molles et un peu brunies.

Le suc des parties malades renferme en abondance des Bacilles de 1,5 μ à 5 μ de longueur sur 0,8 μ environ de largeur, bien mobiles, ne montrant pas de capsules, ne formant jamais de spores.

Ils se colorent bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales colorent de deux à six longs cils péritriches.

Les cultures s'obtiennent facilement à l'air ; le microbe est anaérobie facultatif.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes, circulaires, granuleuses, ont d'abord les bords nets ; puis les contours se fondent dans la gelée qui se liquéfie rapidement en cupule ; celles qui n'arrivent pas à la surface en deux ou trois jours montrent des zones concentriques avec striation radiaire, frangées à la périphérie. Les colonies de la surface sont d'abord blanches, granuleuses, à bords nets ; elles liquéfient rapidement en cupule dont les bords forment une zone ciliée, frangée, de 50 μ d'épaisseur, et dont le centre montre un dépôt grisâtre.

Sur *gélatine*, en piqûre, la croissance se fait tout le long du trajet, mais en diminuant avec la profondeur. A 20°, la liquéfaction se fait vite ; en vingt-quatre heures, on a une cupule de 3 millimètres sur 1 millimètre de profondeur. Le liquide est trouble, avec dépôt abondant, et à la surface une pellicule blanche ; il est fortement alcalin. Avec addition de sucre, la liquéfaction est moindre ; elle peut même manquer avec le glucose.

Sur *gélose*, on a une culture mince, blanche, à demi transparente ; le milieu prend parfois une certaine fluorescence. La culture est plus épaisse sur gélose glycérinée, plus faible sur gélose glucosée.

Sur *sérum coagulé*, la culture ressemble à celle sur gélose ; le sérum n'est pas liquéfié.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture épaisse, blanche, crémeuse ; la pomme de terre devient à la longue un peu grise et molle.

Sur *carotte*, la culture envahit vite toute la surface, mince, blanche,

(1) Jones, Bacillus carotovorus, die Ursache einer weichen Faülniss der Möhre (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VII, 1901, p. 12 et 61).

lisse ; il s'y développe beaucoup de bulles gazeuses ; la coloration de la carotte ne change pas.

Dans le *lait*, il se fait un bon développement. On ne remarque aucune coloration ; au troisième jour, la réaction devient acide ; la coagulation se produit au quatrième ; le caillot est mou, mais n'est pas attaqué ; le sérum est trouble, incolore ; on perçoit une odeur de fromage, pas d'amertume.

La température optima est vers 27°-30° ; maxima vers 40°. Il se fait déjà un léger développement vers 4°. La mort survient vers 51°-52°. Le microbe est très peu résistant à la lumière solaire et à la dessiccation.

Il se produit, dans les cultures en milieux peptonisés, un peu d'indol et un peu d'hydrogène sulfuré.

La maladie se communique facilement par inoculation de produits de cultures.

BACILLUS CAMPESTRIS Pammel.

Il a été trouvé par Pammel (1) dans la bactériose du rutabaga ; puis rencontré par Smith (2) sur des choux, raves, raifort et autres crucifères.

Il détermine une pourriture noire des feuilles, tiges, racines, et envahit surtout les faisceaux fibro-vasculaires.

Ce microbe présente une assez grande variation de formes.

Dans les vaisseaux de la plante malade, on trouve de très petits bâtonnets à extrémités arrondies, ressemblant presque à des coccus. Dans les cultures, les bâtonnets mesurent 0,7 μ à 3 μ de long sur 0,4 μ à 0,5 μ de large. Ils sont isolés ou disposés par deux, rarement par quatre. Dans la plante, ils sont le plus souvent immobiles, nettement mobiles cependant dans les parties très récemment envahies. Dans les cultures, ils peuvent être immobiles, peu mobiles ou très mobiles, suivant l'âge et le milieu. Ils ne montrent jamais de spores.

On peut déceler la présence d'un seul cil polaire.

C'est un microbe aérobie, peut-être anaérobie facultatif.

Sur *gélatine*, la croissance est très faible ; la liquéfaction commence après vingt-quatre heures et est complète en quinze jours. Le liquide abandonne un dépôt jaune brillant.

Sur *gélose*, la culture est plus abondante, jaune pâle, lisse, brillante. On y trouve de gros cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Sur *pomme de terre*, la culture est très copieuse, jaune pâle et par places jaune-safran ; la coloration de la pomme de terre ne change pas.

Dans le *bouillon*, le développement se fait bien ; le liquide se trouble, puis montre, à la surface, une pellicule ou une collerette jaune pâle et un dépôt jaune.

Il ne se développe pas de bulles de gaz dans les milieux sucrés.

Le microbe commence à pousser vers 7°, végète bien vers 17°-19°, a un optimum vers 25°-30°, ne pousse plus à 40° et meurt vers 51°.

L'inoculation des cultures donne la même maladie à toutes les crucifères (3).

(1) Pammel, *Loc. cit.*, p. 395.

(2) Erwin Smith, *Loc. cit.*, p. 395.

(3) Harding, Die schwarze Faülniss der Kohls (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VI, 1900, p. 305).

BACILLUS DESTRUCTANS Potter.

D'après Potter et Foster (1), il occasionnerait une maladie spéciale du navet. Les feuilles de la plante jaunissent et se fanent ; on trouve la racine molle, grise ou brunâtre ; la coloration brune serait due à l'intervention d'autres microbes, celui-ci paraissant ne causer qu'une pourriture blanche.

Des parties malades, on retire un suc trouble, qui peut fournir plusieurs microbes, dont le *Bacillus destructans* paraîssant bien spécifique, pouvant par inoculation reproduire la pourriture blanche chez la plante.

Les éléments sont des bâtonnets de 3 μ à 8 μ de long, très mobiles, munis d'un seul cil polaire.

Ils se colorent bien aux procédés ordinaires et se *décolorent* par la méthode de Gram.

On en obtient facilement des cultures ; le microbe est aérobie.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies rondes, d'un blanc grisâtre, liquéfient le milieu.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait un développement rapide, une liquéfaction en entonnoir ; le liquide trouble laisse déposer un sédiment blanc.

Sur *gélose*, la culture est d'un blanc brillant.

Sur *pomme de terre*, on obtient une large colonie blanche.

Dans le *bouillon*, un trouble rapide et dépôt floconneux blanc. La réaction du liquide est acide.

Ce microbe sécréterait une cytase qui ramollit et gonfle les membranes cellulaires, dissout même la lamelle moyenne.

Par inoculation des cultures au navet, on obtient facilement la maladie avec ses caractères habituels.

ESPÈCES CHROMOGÈNES

BACILLUS SYNCYANUS Ehrenberg.

(*Bacille cyanogène, Bacille du lait bleu.*)

Atlas de microbiologie, pl. XXVII.

La coloration bleue du lait est fréquente. Comme elle se propage par contagion, qu'elle apparait en quelque sorte épidémiquement dans les étables, on l'a longtemps mise sur le compte des circonstances climatériques ou de vices de l'alimentation des vaches laitières.

Ehrenberg (2) en a donné comme cause le développement, dans le lait, d'une Bactérie qu'il a nommée *Vibrio syncyanus*, retrouvée un peu plus tard par Fuchs (3), qui l'appelle *Vibrio cyanogenus* ; c'est la désignation d'Ehrenberg, la plus ancienne, qui doit être conservée. Depuis,

(1) Potter et Foster, *Loc. cit.*, p. 395.

(2) Ehrenberg, Die Infusionsthierchen als volkommene Organismen, 1838.

(3) Fuchs, Zur Kenntniss der gesunden und fehlerhaften Milch der Hausthiere (*Magazin für die ges. Thierheilk.*, VII, 1841).

de nombreux observateurs se sont occupés de ce phénomène intéressant ; c'est surtout à Nuelsen (1), à Hüppe (2) et à Heim (3) que l'on doit des détails précis sur la morphologie et la biologie de l'espèce qui le cause.

D'après J. Reiset (4), la coloration apparaît très vite sur le lait tiré et mis en terrines. Il se forme, à la surface, de larges taches bleues ; au fur et à mesure que la crème monte, la coloration augmente ; c'est surtout cette couche supérieure qui se colore. La crème peut être fortement bleue. Le beurre qu'on en obtient est de couleur verdâtre et possède une odeur butyrique forte et désagréable.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments du *Bacillus syncyanus* du lait sont des bâtonnets lentement mobiles, dont la longueur varie de 2 μ à 4 μ, pour une épaisseur de 0,5 μ ; les extrémités sont arrondies (fig. 94, *1*). Lorsqu'ils forment de petites zooglées muqueuses, on peut leur reconnaître une auréole hyaline, sorte de capsule de gelée (fig. 94, *2*). La formation de spores s'observe facilement à la température ordinaire. Les spores sont ovoïdes, un peu plus grosses que les bâtonnets, qui se renflent à l'endroit où elles se produisent. C'est d'habitude à une extrémité : le bâtonnet prend alors une forme en massue ; c'est parfois au milieu : il devient fusiforme (fig. 94, *3*). Dans les cultures sur mi-

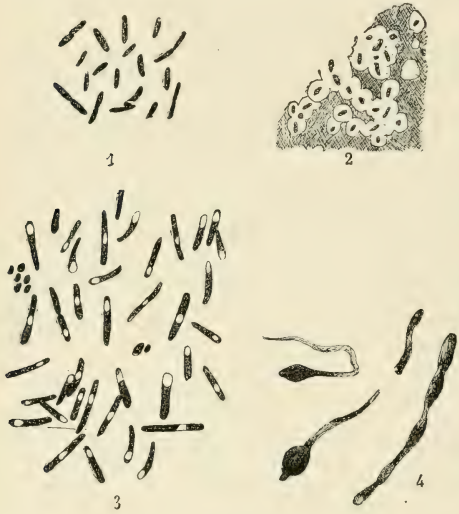

Fig. 94. — *Bacille du lait bleu.*

1, bâtonnets libres dans le lait ; 2, bâtonnets avec auréole gélifiée ; 3, bâtonnets sporifères ; 4, formes d'involution (d'après Nuelsen). 650/1.

(1) Nuelsen, Studien über die blaue Milch (*Cohn's Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, III, 2e p., 1880).

(2) Hüppe, Untersuch. über die Zersetzungen der Milch durch Microorganismen (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, II, 1884, p. 355).

(3) Heim, Versuche über blaue Milch (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, V, 1890, p. 518).

(4) J. Reiset, Observations sur le lait bleu (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XCVI, 1883, p. 682).

lieux liquides, il se produit souvent des formes d'involution bizarres. La figure 94, *4*, représente de ces aspects curieux, éléments gonflés en ballons, rubanés, sinueux, que Nuelsen a observés dans la *solution de Cohn*, à laquelle il ajoutait un peu de nitrate de potasse ; Hüppe en a obtenu de tout semblables dans les solutions de tartrate d'ammoniaque.

Coloration. — Le microbe se colore facilement aux couleurs d'aniline et *reste coloré* par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales décèlent de deux à cinq cils à une extrémité des bâtonnets.

Cultures. — Les cultures s'obtiennent facilement sur les milieux ordinaires ; le microbe est exclusivement aérobie. Il croît bien aux températures ordinaires et moins bien déjà vers 30° ; à 40°, les cultures meurent souvent. Les milieux donnent bientôt une réaction alcaline, même ceux qui sont acides. La production de pigment paraît dépendre, du moins dans de certaines limites, des aliments que l'espèce a à sa disposition ; elle n'en forme pas dans des conditions spéciales. La nuance de la coloration peut varier ; elle est tantôt d'un bleu bien franc, tantôt légèrement violette. Il se peut même que ce microbe, dans des conditions peu déterminées encore, perde le pouvoir de produire du pigment et donne des séries de cultures incolores (1). C'est un fait qui a été observé, du reste, pour bien des Bactéries chromogènes. Il doit être possible, dans ces conditions, en faisant vivre cette Bactérie dans des conditions éminemment favorables, de la voir récupérer sa puissance chromogène.

Cultures sur plaques de gélatine. — On remarque, en deux jours, de petites colonies blanchâtres, arrondies, granuleuses, qui s'étalent à la surface en petites gouttelettes muqueuses. La gelée prend une teinte gris bleu ; elle n'est pas liquéfiée.

Ces Bactéries croissent mieux sur la gélatine acide que sur celle à réaction alcaline faible. La meilleure gelée est celle que l'on additionne de faibles proportions (0,2 à 0,3 p. 100) d'acide lactique.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans un tube de gélatine, il se forme dans le canal une mince culture blanchâtre, et à la surface un petit disque blanc ; la gelée se colore en bleu verdâtre qui brunit avec l'âge. En *strie*, il se développe, le long du sillon, de petites colonies blanches, autour desquelles la gelée prend une teinte verdâtre qui peut passer au gris bleu. Dans ces cultures sur gélatine, les éléments pris au milieu sont beaucoup plus petits que ceux des bords ; les premiers peuvent ne mesurer que 1 μ à 1,4 μ ; les autres ont de 2,3 μ à 3,5 μ ; la largeur est à peu près semblable, de 0,4 μ à 0,5 μ.

Culture sur gélose. — La culture sur gélose donne une couche grise ; la partie supérieure du milieu est teinte en brun.

Cultures sur pomme de terre. — Sur pomme de terre, le long des stries d'inoculation, il se produit une bande ou une série de taches jaunâtres ; la substance du tubercule se colore profondément en gris bleu.

Cultures dans le bouillon. — Le liquide se trouble fortement et prend une teinte verdâtre ; il se forme un dépôt épais d'un blanc sale.

Cultures dans le lait. — Cette Bactérie ne détermine ni coagulation ni formation d'acide, mais avec l'âge on perçoit une faible réaction

(1) Behr, Ueber eine nicht. farbstoffbildende Race des Bacillus der blauen Milch (*Centralbl. für Bakt.*, VIII, 1890, p 485).

alcaline. La coloration bleuâtre, terne, apparaît à la surface, par taches, puis s'étend à toute la couche superficielle. Lorsque le lait a été stérilisé, la teinte bleue ne se communique pas au liquide, qui est simplement un peu grisâtre dans sa partie supérieure. Dans du lait ordinaire, au contraire, toute la masse devient rapidement d'un beau bleu de ciel. Le fait est dû à l'acidité de ce dernier liquide, causée par le développement simultané d'autres Bactéries, en particulier des ferments lactiques ; on peut du reste le provoquer en ajoutant des traces d'acide lactique.

Cultures dans les solutions minérales. — Hüppe recommande, comme milieu de culture, les solutions minérales à base de tartrate d'ammoniaque. Lorsqu'on ensemence un de ces liquides, il se produit très vite, dans toute la masse, un trouble floconneux diffus. Puis, à la surface, il se forme une mince pellicule blanche et le liquide prend une teinte bleuâtre. Il apparaît alors sous le voile une coloration verte, qui envahit tout le liquide en quatorze jours ; la membrane elle-même devient gris vert ; elle se désagrège par sa face interne, ses débris viennent constituer au fond du vase un dépôt blanc sale. La nuance verte du liquide tourne plus tard au jaune : la réaction est nettement alcaline. Le vert peut passer au bleu par oxydation ou par addition d'un peu d'acide lactique.

Dans les solutions simples de sucre, de peptones, de glycérine, d'urée, on ne remarque pas de coloration. Elle apparaît dès qu'on ajoute du tartrate d'ammoniaque. Cette propriété de sécréter du pigment ne semble pas diminuer par les cultures successives, comme cela a lieu pour nombre d'espèces chromogènes. Elle reste aussi prononcée après un grand nombre de générations et dans des cultures très anciennes. L'optimum de température pour la formation de la matière colorante est de 15° à 18° ; elle est déjà retardée à 25° et ne se fait plus à 37°.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Le microbe résiste peu à la chaleur ; une température de 60° le tue en quelques minutes. Aussi doit-on se demander si les formations décrites comme spores doivent réellement être considérées comme telles. Il supporte toutefois longtemps la dessiccation.

Produits formés dans les cultures. — Il ne se forme pas de gaz ; par contre, beaucoup d'ammoniaque et des traces d'indol.

Pigment. — Le pigment n'a pas encore pu être obtenu à l'état pur. Il paraît légèrement soluble dans l'eau acidulée, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther. Il se dissout également un peu dans la glycérine. Il se décompose très vite ; les solutions pâlissent rapidement à la lumière, un peu plus lentement à l'obscurité. Traitée par les acides organiques ou les acides minéraux étendus, la solution ne change pas de nuance ; par l'ammoniaque, elle devient violette ; par la potasse et la soude, d'un rouge rose ; la nuance bleue est régénérée par les acides. Lorsqu'on la traite par la potasse et qu'on l'abandonne quelque temps, de douze à vingt-quatre heures, de rouge rose elle devient rouge-brique, en offrant une fluorescence peu marquée ; la couleur ne devient plus bleue par les acides, mais jaunit et se décolore peu à peu. Au spectroscope, la

solution bleue donne une bande d'absorption épaisse dans le jaune, sur la ligne D de Frauenhofer. Ces réactions ont été en partie déjà signalées par Braconnot (1).

D'après Simon (2), la matière colorante spéciale ne se produirait qu'à la suite de la sécrétion d'une oxydase par la Bactérie.

A côté du pigment bleu caractéristique, ce Bacille produit en outre une autre matière colorante, la bactério-fluorescéine, qui donne aux milieux une fluorescence verdâtre.

HABITAT ET RÔLE DANS LA NATURE

On n'a pas encore rencontré cette espèce en dehors du lait qu'elle modifie. Elle doit se conserver dans le milieu extérieur, terre, poussières ou eau. Elle semble inoffensive pour l'homme et les animaux. Hüppe a nourri de nombreux animaux avec des aliments mélangés de fortes proportions de cultures, sans observer aucun trouble. Les injections intraveineuses, à fortes doses, n'ont rien déterminé.

Pour empêcher la pullulation de la Bactérie dans le lait et s'opposer à son extension, Reiset recommande de laver soigneusement les vases à l'eau bouillante. D'après lui, le lait contaminé pourrait servir à la fabrication du beurre en y ajoutant au préalable $0^{gr},50$ d'acide acétique par litre.

Ce même microbe peut se développer dans le beurre et le fromage, qui présentent alors des taches bleues ou d'un bleu verdâtre, où l'on retrouve en abondance les bâtonnets décrits.

Le Bacille isolé d'un lait bleu par Zangemeister (3), et décrit par lui sous le nom de *Bacillus cyaneo-fluorescens*, paraît n'être qu'une simple variété du *Bacillus syncyanus*. Il n'en diffère que par quelques minimes variations de forme, d'aspect des cultures et de production de pigment.

BACILLUS CYANEO-FUSCUS Beyerinck.

Beyerinck (4) a rencontré fréquemment cette espèce dans les liquides putréfiés, les eaux de fossés vaseux, la terre ; elle serait la cause d'une altération spéciale des fromages de Hollande, connue sous le nom de *bleu*.

Les éléments sont de longueur variable suivant les conditions de vie. Dans les bouillons, ce sont de très petits bâtonnets de 0,3 μ à 0,6 μ de long sur 0,15 μ d'épaisseur ; sur gélatine, l'épaisseur est de 0,2 μ à 0,3 μ et la longueur assez grande ; ce sont de très fins Bacilles. Leur mobilité est très nette.

Cette espèce est rigoureusement aérobie.

Elle s'isole facilement sur les plaques de gélatine ; mais en été, à la

(1) Braconnot, *Journ. de chim. méd.*, II, 2e série, p. 625.

(2) Simon, Contribution à l'étude du *Bacillus syncyanus* et de son pigment. Thèses de l'Université de Nancy, 1908.

(3) Zangemeister, Kurse Mittheilungen über Bakterien der blauen Milch (*Centralbl. für Bakt.*, XVIII, 1895, p. 321).

(4) Beyerinck, Die Lebensgeschichte einer Pigmentbakterie (*Bot. Zeit.*, 1891). — Id., La biologie d'une Bactérie pigmentaire (*Arch. néerl. des sc. nat.*, XXV, p. 227).

température de la chambre, toute vitalité disparaît après quelques générations ; on la conserve beaucoup plus longtemps aux basses températures, surtout dans les milieux liquides.

Dans la *gélatine*, en piqûre, déjà vers 6°, la liquéfaction se produit vite ; dans le liquide nagent des flocons brun noirâtre formés par les Bacilles ; la gélatine prend une teinte bleue sur une faible étendue.

A la surface des liquides, il se forme une mince pellicule bleue. En trois à cinq jours, les solutions de peptone se colorent en un beau vert, puis en bleu-marin pur, puis en brun, enfin en gris, finalement en brun noir. La matière colorante diffuse dans le milieu.

La caséine et l'albumine de l'œuf sont liquéfiées.

La matière colorante forme de petits sphéro-cristaux d'abord verdâtres, puis bleus, devenant enfin bruns par oxydation. Les aiguilles cristallines doivent être constituées par une substance protéique imprégnée de pigment.

BACILLUS POLYCHROMOGENES.

(*Bacille polychrome.*)

ATLAS DE MICROBIOLOGIE, PL. XXIX.

C'est une espèce que j'ai rencontrée plusieurs fois (5 fois) dans des eaux de puits et des eaux de conduite. Thiry (1) l'a étudiée dans mon laboratoire. Il a pu la retrouver dans une eau de puits avec les mêmes caractères deux ans après une première constatation. Aucun des individus isolés à divers moments n'a différé, ni en première culture ni dans les cultures suivantes ; il ne semble donc pas exister de variétés naturelles.

Certainement, cette belle espèce pourra être observée dans d'autres circonstances et identifiée avec certitude. Elle se distingue par la propriété de produire facilement à la température ordinaire, sans intervention d'actions chimiques ou physiques spéciales, des couleurs variées. Sur les milieux habituels elle donne, mais avec une inégale fréquence, le bleu, le violet, le rouge, le vert, le jaune, les diverses nuances spectrales. Le pigment, très sensible aux acides et aux alcalis, présente des réactions chimiques et spectroscopiques particulières. En outre, sur les milieux solides s'observent souvent des amas de *formations cristallines* d'un beau bleu-indigo foncé, semblables de forme et d'aspect à l'indigo urinaire. S'agit-il du *Bacille laemus* de Schroeter ? C'est une question qui ne saurait être résolue à cause de l'insuffisance de la description donnée par cet auteur.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques et coloration. — Généralement incolore, le *Bacille polychrome* est dans quelques cas coloré, en rouge ou en bleu. Tout le corps bacillaire est parfois uniformément coloré ; d'autres fois seuls de petits grains intrabacillaires, irrégulièrement disposés, sont colorés en bleu foncé. La forme du Bacille est très variable.

(1) THIRY, Bacille polychrome et Actinomyces mordoré. Thèse de Nancy, 1900. — CHAMOT et THIRY, Studies on chromogenic Bacteria (*Botanical Gazette*, XXX, 1900).

Il n'est pas de milieu, même de composition chimique définie (avec source d'azote autre que des peptones), où l'on obtienne à coup sûr une forme donnée, où la forme soit constante. C'est souvent un Bacille court à bouts arrondis ; d'autres fois les éléments sont sphériques ; parfois les formes sont longues et géantes à extrémités renflées, droites ou courbes. Les Bacilles sont tantôt isolés, tantôt groupés (diplobacilles, chaînettes) ; les formes sphériques sont également ou isolées ou groupées (diplocoques, chaînettes de huit éléments, tétrades, grappes), parfois encapsulées. Le plus souvent les cellules, colorées ou incolores, sont lentement mobiles, parfois tout à fait immobiles. Leur contenu est homogène et transparent ou bien granuleux avec grains de taille et de couleur diverses.

Le Bacille se colore facilement aux méthodes ordinaires et *reste coloré* par la méthode de Gram et par celle de Claudius.

Cultures. — Cultures sur plaques de gélatine. — L'attention est attirée par la teinte verte des colonies, par la zone fortement colorée en vert foncé, vert-émeraude ou vert un peu bleu qui les entoure, par leur énergique pouvoir liquéfiant et parfois, mais non toujours, par la présence, dans beaucoup d'entre elles, de grains bleu foncé ou bleu noir. Quand les colonies ont déjà liquéfié, par leur zone annulaire de liquéfaction elles ressemblent assez aux colonies formées par certains Bacilles fluorescents, mais la zone colorée par le pigment diffusé qui les entoure est d'un vert plus foncé ; de plus, la fluorescence manque et il existe un dichroïsme rouge particulier.

Le développement des colonies superficielles est beaucoup plus précoce et plus marqué que celui des colonies profondes. Les colonies profondes sont globuleuses ou lenticulaires, grenues, jaune verdâtre, souvent avec stries d'accroissement concentriques. Les colonies superficielles plus colorées présentent des types divers : types étoilés, en rosace, en cocarde plissée, mûriformes, mamelonnés, mais les types discoïdes sont les plus fréquents.

Cultures sur gélatine en piqure. — Sur gélatine légèrement alcaline, il se forme rapidement une mince colonie transparente qui se développe surtout dans les parties les plus superficielles. Après quelques jours, la gélatine se colore autour de la colonie en vert-émeraude pur ; cette coloration devient de plus en plus intense et graduellement envahit les trois quarts de la gélatine. Alors commence à se montrer un dichroïsme rouge qui ira en augmentant avec l'âge de la culture. En même temps la gélatine est liquéfiée ; vers le quinzième jour, on a un large entonnoir de liquéfaction de forme variable. Le milieu liquéfié et trouble garde d'abord son intense couleur vert-pré, puis devient vert sale.

Finalement la coloration verte fait place à des teintes rougeâtres, brunâtres, feuille-morte ou rouille.

Dans d'autres cas, le rouge, le bleu, le violet dominent ou s'observent seuls.

Cultures sur gélose. — L'aspect est très variable. Habituellement le Bacille forme une large bande gris bleu, souvent pointillée de bleu-indigo foncé, tandis que la gelée prend une belle teinte violette ou bleu violet.

Dans d'autres cas on a des cultures vertes.

Cultures sur sérum solidifié. — Le sérum de cheval est rapidement liquéfié ; les teintes sont variables, le plus souvent sales et olivâtres ; le sérum glucosé ou saccharosé est un excellent milieu, la liquéfaction est retardée. Le blanc d'œuf et la fibrine sont aussi rapidement liquéfiés.

Cultures sur pomme de terre. — Sur un milieu de réaction aussi peu uniforme et de composition aussi différente que les pommes de terre, le *Bacille polychrome* colore le substrat diversement en donnant également des colonies de coloration variée. Assez souvent cependant la pomme de terre cuite devient bleu-indigo foncé dans toute sa masse, avec colonie gris bleu, jaunâtre, verdâtre ou marron. Quand les pommes de terre sont fortement alcalines, la colonie est épaisse et jaune, parfois jaune vif, mais le milieu ne se colore pas. Il est presque de règle sur pommes de terre sodées (c'est-à-dire trempées dans une solution de $0^{gr},5$ p. 100 de soude, selon leur épaisseur, cinq à vingt-quatre heures, pour les alcaliniser légèrement) d'obtenir cette belle coloration bleu-indigo foncé parfois presque noir (Chamot).

Avec l'âge, la pomme de terre se décolore lentement en passant par une teinte rouille. Cette décoloration semble débuter dans les parties profondes soustraites à l'action de l'air. A ce moment, coupés en petits morceaux, étalés et séchés en grande surface, les fragments foncent de couleur, et présentent un curieux bleuissement à l'air. Secs, ils peuvent se conserver bleu foncé plus d'une année.

Cultures sur empois-peptone. — Sur empois de fécule assez consistant peptonisé à 2 p. 100 et légèrement alcalinisé, on obtient des colonies bleu pur ou bleu violet avec coloration de toute la masse en bleu ou en violet.

Cultures sur artichaut. — Il s'y produit un verdissement rapide.

Cultures sur bouillon et solutions de peptone. — Le liquide se trouble uniformément; il ne se colore jamais. Exceptionnellement, on observe un très léger anneau violet adhérent au tube près de la surface du liquide ; mais il ne se forme jamais de voile coloré.

Cultures sur lait. — Sur lait non écrémé à 20°, dans des ballons ou dans des tubes à essai, le Bacille se développe surtout sur la pellicule ou les flocons qui se forment à la surface du liquide au moment de la stérilisation, et qu'il liquéfie rapidement après les avoir colorés dans leur partie exposée à l'air en jaune vif. Le liquide devient plus fluide, roussâtre; la peptonisation est totale en cinq à dix jours.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le développement se fait bien surtout à la température de la chambre et encore à des températures assez basses ; il peut encore se faire à 32°-37°, mais alors les cultures ne se colorent pas. Le Bacille est surtout aérobie ; il peut encore croître légèrement dans une atmosphère privée d'oxygène par un mélange d'acide pyrogallique et de potasse, mais sans colorer le milieu. Une réaction légèrement alcaline favorise la production des colorations; une réaction fortement alcaline permet encore le développement, mais les cultures sont incolores. Donc, certaines conditions de température, d'aération, de réaction sont nécessaires pour que les colorations apparaissent ; une culture jusque-là incolore ne donne

du pigment que si l'on fait intervenir l'un ou l'autre de ces facteurs. Sur solutions de peptones à 2 p. 100, on ne constate pas la réaction de l'indol.

Le glucose ajouté à la gélatine favorise, selon la dose, la production de bleu pur, bleu violet, violet intense très rouge par transmission, et en même temps la liquéfaction est retardée et moins considérable ; le tartrate ou le succinate d'ammoniaque favorisent la production du rouge ; l'asparagine la production du vert.

Le phosphate de calcium, ajouté aux pommes de terre, favorise la production du bleu ou de bleu violet, tandis que le phosphate de soude favorise le développement et la formation de colonies jaune-serin, ne colorant pas le substrat.

L'amidon de riz ou cet amidon et un sucre (lactose, saccharose, glucose) ajoutés au sérum de cheval favorisent la production du pigment bleu ou violet, avec retard dans la liquéfaction ; tandis que par addition d'asparagine on obtient plus volontiers des colorations vert glauque ou vert sale.

Outre les conditions chimiques et physiques, interviennent encore des causes de variations inhérentes aux Bacilles. Avec une culture cependant bien *homogène*, il a été possible d'obtenir sur un même milieu des colonies très différentes. Ainsi, sur la même face d'une pomme de terre repiquée avec la même semence, il est venu des colonies violettes, roses, vertes, jaune vert, jaune d'or, marron, bleu-indigo.

Toutes les variations de nuances où le vert, le jaune, le rouge, mais surtout le bleu et le violet dominent, semblent résulter surtout des conditions actuelles de vie, de l'aliment et de ses réactions ; jusqu'ici il a été impossible, malgré l'application soutenue de conditions dysgénésiques, de créer une race incolore ou, malgré des essais nombreux, d'obtenir des races en fixant des variations.

Propriétés du pigment. — Le *Bacille polychrome* ne produit pas de bactério-fluorescéine. Son pigment bleu ne donne pas la réaction de la pyocyanine. De même que les pigments rouges, violets et verts, le pigment bleu est soluble dans l'eau.

Si, aux cultures vertes sur gélatine, filtrées sur bougie Chamberland, on ajoute quelques gouttes d'une solution aqueuse de potasse ou de soude, le dichroïsme est d'abord accentué ; mais, par un léger excès de réactif, toute teinte rouge est détruite, le vert persiste seul et paraît alors plus brillant. Abandonné dans un tube à essai, le liquide traité par la potasse ou la soude se décolore vite ; la décoloration débute par le fond du tube ; il ne persiste de coloration verte qu'à la surface en contact direct avec l'air. A ce moment, la belle coloration verte primitive peut être régénérée dans toute la masse par une vive agitation à l'air (verdissement à l'air). Par addition d'ammoniaque, la couleur verte vire au rouge ; par les acides minéraux (acides chlorhydrique, azotique, sulfurique), elle donne un rouge violet intense ; par l'acide acétique, une coloration violette ou violet bleu.

Si, aux cultures violettes sur gélatine glucosée, filtrée sur bougie Chamberland, on ajoute quelques gouttes d'une solution aqueuse de potasse ou de soude, la coloration violette donne d'abord une teinte bleuâtre fugace, ensuite du vert, puis immédiatement du bleu. Abandonné au repos dans un tube à essai, le liquide, traité par la potasse ou

la soude, se décolore dans les parties profondes, passe au jaune, et il ne persiste qu'une légère coloration bleue à la surface ; mais on peut faire réapparaître une coloration bleue de plus en plus intense, comparable à celle d'une solution de bleu de méthylène, par une vive agitation à l'air du liquide décoloré. Au repos, le bleu disparaît de nouveau, en passant par le vert, puis le jaune, et peut ainsi plusieurs fois de suite être régénéré par agitation à l'air.

Si, aux solutions aqueuses bleu pur, obtenues de cultures sur pommes de terre sodées, on ajoute de la potasse ou de la soude, le liquide bleu pur reste bleu ; un grand excès de réactif donne du vert. Abandonné au repos, le liquide bleu ou vert devient jaune, sauf à la surface, où, au contact de l'air, il reste bleu ou vert. La recoloration se fait par agitation à l'air. L'addition d'ammoniaque fait virer le bleu au rouge violet. Le bleu vire également au rouge violet par les acides minéraux, par l'acide carbonique ; un grand excès décolore.

Les réactions spectroscopiques de quelques-unes de ces solutions de pigment paraissent être les suivantes (1) :

Le pigment vert, filtré sur bougie, d'une culture sur gélatine avec dichroïsme rouge, donne une bande floue dans le rouge qui commence à $\lambda = 656$ et marche très graduellement vers l'infrarouge, une autre bande dans le jaune et orangé qui présente un maximum d'intensité à $\lambda = 587,5$, puis une bande dans le bleu et le violet qui commence à $\lambda = 460$ et présente un maximum d'intensité à $\lambda = 436$.

Le pigment bleu obtenu sur pommes de terre sodées, filtré, donne dans le rouge une bande qui commence à $\lambda = 670$, une autre bande dans le jaune et orangé qui présente un maximum d'intensité à $\lambda = 600\text{-}601$, puis dans le bleu et violet une bande qui a son maximum à $\lambda = 436$ et commence à $\lambda = 460$.

Par addition d'acide acétique, en même temps que la couleur vire, a bande située dans le jaune spécialement est déplacée vers le violet ; par addition de potasse ou de soude, la bande est déplacée vers le rouge.

Le spectre du pigment bleu obtenu sur gélatine est le même que celui du pigment bleu obtenu sur pommes de terre ; le spectre du pigment vert obtenu sur gélatine est le même que le spectre du pigment bleu obtenu sur pommes de terre, mais traité par la potasse jusqu'à coloration verte ; le spectre du pigment rouge et violet obtenu sur gélatine est le même que le spectre du pigment bleu obtenu sur pommes de terre traité par les acides. Il se pourrait que les nuances variées du pigment, les colorations absolument différentes, particulièrement rouges, vertes, bleues, violettes, soient dues aux transformations successives d'une seule et même substance.

Le microbe ne paraît pas être pathogène. Des injections intrapéritonéales massives ne déterminent rien chez le cobaye.

BACILLES BLEUS.

Smith (2) attribue le nom de *Bacillus cæruleus* à une Bactérie sécrétant un pigment bleu, qu'il a isolée d'une eau de rivière.

(1) Chamot et Thiry, Le pigment du Bacille polychrome. Cultures. Spectre (*Réunion biol. de Nancy*, 1898).

(2) Smith, A new chromogenic Bacillus (*Medical News*, II, 1887, n° 27, p. 758).

Les bâtonnets mesurent de 2 μ à 2,5 μ de long sur 0,5 μ de large et sont fréquemment unis en longues chaînes.

La *gélatine* des cultures est liquéfiée dans une faible étendue ; les parties qui s'y développent dans l'intérieur de la gelée sont blanchâtres, la portion superficielle est colorée en bleu.

Sur *pomme de terre*, il se forme, à la température ordinaire, une couche d'un bleu sombre, qui, avec le temps, devient d'un bleu noir. La matière colorante ne se produit qu'à l'air. Elle est renfermée dans les cellules et ne se dissout ni dans l'eau, ni dans l'alcool, ni dans les acides.

Cette espèce ne paraît avoir aucune action pathogène.

Claessen (1) a isolé, de l'eau de la Sprée, une Bactérie sécrétant un pigment bleu-indigo, *Bacillus berolinensis*.

Ce sont de petits bâtonnets à extrémités arrondies, dont les dimensions sont les mêmes que celles du Bacille typhique. Ils sont très mobiles et sont tantôt isolés, tantôt réunis par deux ou trois. Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline et se décolorent par la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies n'apparaissent qu'au troisième jour, sous forme de petits disques d'un blanc gris. Celles qui arrivent à la surface rappellent d'abord comme aspect les colonies du *Bacille typhique* ; le centre se colore, puis la nuance diffuse dans toute la colonie ; Claessen n'a pas observé de liquéfaction.

Sur *gélatine*, en piqûre, on observe, au bout de vingt-quatre heures, un point d'un bleu-indigo formé à l'endroit de la piqûre. Les jours suivants, la culture s'étend nettement à la surface de la gelée. Il ne se développe presque rien dans le canal de la piqûre. La colonie se colore progressivement ; la gelée elle-même ne se teint jamais.

Le *bouillon* se trouble rapidement et laisse déposer un sédiment floconneux, épais.

Sur *gélose*, cette Bactérie croît très vite en donnant une épaisse culture humide, brillante, colorée en bleu noir intense.

Sur *pomme de terre*, il se forme, en trois ou quatre jours, une colonie d'un bleu-indigo foncé.

La matière colorante est insoluble dans l'eau, l'alcool absolu et le chloroforme, même à chaud, presque insoluble dans le sulfure de carbone, froid ou chaud, et dans un mélange à parties égales d'éther et d'alcool. Elle est faiblement soluble dans la lessive de soude chaude. Elle se dissout en donnant une coloration jaune brun dans l'acide sulfurique concentré bouillant et avec une teinte bleu-indigo dans l'acide chlorhydrique concentré. L'addition d'ammoniaque à cette dernière solution fait disparaître la couleur, qui reparaît par addition d'acide ; à l'air, cette nuance bleue devient brun jaunâtre.

J'ai trouvé à plusieurs reprises dans les eaux un Bacille bleu qui paraît être celui de Claessen. Il paraît rare et sa présence ne semble pas devoir entrer dans la qualification de l'eau. Chez ce microbe, la matière colorante forme des granulations d'un bleu foncé, de formes et

(1) Claessen, Ueber einen indigoblauen Farbestofferzeugenden Bacillus aus Wasser (*Centralbl. für Bakt.*, VII, 1890, p. 13).

de dimensions irrégulières, disséminées parmi les éléments de la culture. Les cultures sur pomme de terre sont d'ordinaire d'un bleu noir et prennent avec l'âge des reflets cuivrés; il en est qui sont brunâtres ou verdâtres.

Le *Bacillus indigoferus* de Voges (1) ne peut guère être distingué du Bacille de Claessen. Les caractères donnés comme différentiels sont d'ordre tout à fait secondaire.

Voges décrit sous le nom de *Bacillus cæruleus* une autre Bactérie à pigment bleu dont les bâtonnets bien mobiles mesurent de 0,9 μ à 1,4 μ de long sur 0,7 μ à 0,9 μ de large, se colorant facilement aux méthodes ordinaires et se décolorant par la méthode de Gram.

Sur *gélatine* en piqûre, la culture, en forme de clou, est peu abondante. La tête a une coloration gris bleu, sans irisation. Les colonies du canal prennent une teinte un peu bleue ou verdâtre. La liquéfaction de la gelée se fait, mais très lentement, et s'arrête vite.

Sur *gélose*, la culture est assez épaisse et ne se colore pas; la gelée reste incolore.

Sur *pomme de terre*, les colonies sont d'abord bleu clair, puis bleu foncé, presque noir.

Le *lait* n'est pas modifié et ne se colore pas.

La matière colorante est soluble dans l'eau et dans l'alcool, insoluble à froid ou à chaud dans la benzine, l'essence de térébenthine, l'éther et le chloroforme.

Les cultures sont absolument sans effet sur les souris blanches.

C'est peut-être l'un de ces microbes qui occasionne les cas de *sueur bleue* qui ont été rapportés par Bixio (2) et Hoffmann (3).

BACILLUS VIOLACEUS.

Atlas de microbiologie, pl. xxvii.

C'est une Bactérie assez commune dans l'eau; elle se rencontre fréquemment dans les eaux de puits, de citerne, de rivière, même de sources (4). Sa présence paraît d'ordinaire coïncider avec une teneur microbienne élevée, une forte proportion de matières organiques et être un mauvais indice pour la pureté de l'eau. C'est, selon toutes probabilités, cette espèce que Schroeter (5) avait décrite sous le nom de *Micrococcus violaceus*, trouvée sur des tranches de pomme de terre exposées à l'air; ce qui indiquerait qu'elle peut également se trouver en suspension dans l'atmosphère. C'est elle aussi que Bujwid (6) a obtenue d'eau de fusion de grêlons. Elle doit même être plus commune dans l'eau qu'on ne se l'imagine; il est parfois difficile de la reconnaître sur

(1) Voges, Ueber einige im Wasser vorkommende Pigmentbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XIV, 1893, p. 301).

(2) Bixio, *Sitzungsb. der Wiener Acad.*, XXXIX, p. 33.

(3) Hoffmann, *Wiener med. Wochenschr*, 1873, p. 292.

(4) Macé, Sur quelques Bactéries des eaux de boisson (*Ann. d'hygiène*, avril 1888).

(5) Schroeter, Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente (*Cohn's Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, I, 2e p., 1881, p. 109).

(6) Bujwid, Sur des Bactéries trouvées dans la grêle (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887, n° 12, p. 552).

plaques, où la coloration peut tarder beaucoup, et souvent les cultures sur gélatine ne produisent pas la même matière colorante caractéristique. Je l'ai également rencontrée en grande abondance dans divers échantillons de terre, pris à d'assez grandes profondeurs, 2 et même 3 mètres, aussi dans bien des liquides organiques en voie de décomposition putride.

Les éléments sont des bâtonnets courts, à extrémités arrondies, mesurant de 2 μ à 3 μ de long sur 0,4 μ à 0,5 μ de large. Ils sont immobiles. Il peut se former, dans les vieilles cultures, des spores arrondies ou un peu elliptiques, de même largeur que les bâtonnets.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies se développent rapidement; elles peuvent avoir atteint leur maximum en trois jours. Ce sont de petites taches hyalines, à bords sinueux, à surface ondulée, dont le centre surbaissé est opalescent, jaunâtre. La partie centrale se creuse rapidement et la liquéfaction se fait en très peu de temps. Sur le liquide nage une peau épaisse très visqueuse, très cohérente, souvent plissée ou gaufrée, qui s'enlève d'un seul bloc; elle se colore souvent en violet après un temps assez long, en totalité ou en partie seulement, par zones concentriques. Parfois elle reste incolore; rien ne différencie plus ces colonies, qui se sont fondues en un liquide trouble, blanchâtre.

Sur *gélatine*, en piqûre, cette espèce liquéfie très vite le milieu. Le liquide est trouble; il se forme à la surface une pellicule blanche, adhérente aux parois. Au bout d'un long temps, plusieurs semaines, ce voile peut présenter un mince liséré violet. Au fond du tube, s'est déposé un sédiment épais, blanchâtre. D'autres fois la liquéfaction est plus lente à s'observer, surtout avec les gelées très consistantes; la colonie, qui forme alors une couche assez épaisse d'un beau violet, creuse d'abord le milieu, puis la liquéfaction se produit graduellement. Sur le liquide nage une épaisse pellicule violette; au fond se trouve un dépôt blanc un peu violet; le liquide peut être faiblement teinté de rose violacé. Les cultures développent parfois une forte odeur butyrique.

Sur *gélose*, le développement est plus spécial : en deux ou trois jours, il apparaît, le long de la strie, une petite tache blanche, qui grandit et donne une pellicule épaisse et plissée. Cette culture devient rapidement d'un beau violet noir. La même odeur butyrique se perçoit; elle manque sans qu'on en puisse saisir la raison.

Sur *pomme de terre*, il se forme une culture visqueuse, assez peu épaisse, qui devient d'un beau violet foncé. Elle peut toutefois rester brunâtre ou bien n'avoir que certaines parties violettes.

Dans le *bouillon*, le développement se fait comme dans la gélatine liquéfiée.

La particularité la plus intéressante de cette espèce est sans contredit la production de pigment. La matière colorante ne se produit pour ainsi dire pas dans les liquides, ou seulement dans des proportions tout à fait insignifiantes et immédiatement à la surface. Elle est très abondante dans les premières cultures sur gélose; elle ne s'y forme qu'au contact de l'air; si l'on verse à la surface du milieu ensemencé une petite couche d'huile, la culture est très lente et reste blanche. Les couches inférieures d'une colonie épaisse sont beaucoup plus claires que les superficielles. Le pigment ne semble pas imprégner les cellules, mais plutôt la substance gélatineuse qui les réunit en zooglées; c'est

surtout cette dernière qui paraît colorée. Cette matière colorante est insoluble dans l'eau et très soluble dans l'alcool absolu en une liqueur d'un beau violet foncé, prenant la teinte d'une solution de violet d'aniline lorsque la proportion de culture est assez forte; la solution peut se conserver longtemps sans s'altérer, surtout à l'obscurité. En solution, l'ammoniaque la fait passer au bleu, puis au vert; il se produit en peu de temps une décoloration totale; par neutralisation avec l'acide acétique, il réapparaît une légère teinte violette. La potasse donne du vert, puis du jaune-orange; la couleur ne se régénère plus après neutralisation. L'acide acétique ne change pas la nuance, même après un long contact. L'acide azotique fait virer au vert, puis au jaune un peu verdâtre.

Cette propriété de sécréter du pigment diminue et arrive même à disparaître presque complètement après un certain nombre de générations. Les cultures sont alors moins fortes et colorées dans une faible portion de leur étendue. De semblables cultures, par un passage sur pomme de terre, récupèrent, en partie au moins, leur puissance chromogène; les nouvelles colonies qui en proviennent, par ensemencement sur gélose, sont beaucoup plus fortes et plus colorées. On rencontre des colonies qui n'ont cette propriété de produire du pigment que très atténuée : les premières cultures sont simplement un peu violacées ou même striées de quelques raies violettes.

On doit rapporter à cette même espèce les *Bacilles violets* décrits par G. et P. Frankland (1), Jordan (2), Migula (3), Marshall Ward (4).

Tous ces *Bacilles violets* ne semblent avoir aucune propriété pathogène.

Woolley (5) a décrit sous le nom de *Bacillus violaceus Manilae* un microbe se montrant très pathogène pour le cobaye et le lapin, ressemblant beaucoup, par sa morphologie, aux types précédents. Il l'a isolé des ganglions lymphatiques et des poumons de trois buffles ayant succombé très rapidement. Chez le cobaye et le lapin, il occasionne la mort en quelques jours, avec nécrose au point d'inoculation, lésions miliaires des poumons, du foie et des capsules surrénales. Les bouillons de culture, filtrés sur bougie, ne sont pas toxiques.

Gauducheau (6) a signalé dans une eau de puits, près de Hanoï, un *Bacille violet* mobile tuant le cobaye et le lapin.

BACILLUS JANTHINUS Zopf.

Cette Bactérie violette est assurément à distinguer de la précédente: c'est elle sans doute que Zopf (7) a décrite sous le nom de *Bacterium*

(1) Grace et Percy Frankland, Ueber einige typische Mikroorganismen im Wasser und im Boden (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, p. 394).

(2) Jordan, Stade Board of Health, Massachusetts. Purification of sewage water, 1890, p. 838.

(3) Migula, Pseudomonas violacea. System der Bakterien, vol. II, p. 943.

(4) Marshall Ward, A violet Bacillus of the Thames (*Ann. of Bot.*, 1898, p. 29.

(5) Woolley, Report on Bacillus violaceus Manilae ; a pathogenic microorganism (*Bureau of governm. labor.*, 1904).

(6) Gauducheau, Sur un Bacille violet pathogène (*Soc. de Biol.*, LXII, 1907, p. 278).

(7) Zopf, Die Spaltpilze, 1885.

janthinum et donne comme ne liquéfiant pas la gélatine. Il l'a rencontrée sur des morceaux de vessie de porc, flottant dans une eau stagnante. Je l'ai observée dans des cultures sur plaques d'une eau de boisson, pauvre en matières organiques et très peu riche en Bactéries.

Sur *plaques de gélatine*, elle forme des colonies presque identiques à celles du *Bacille typhique* (1). Même forme, même transparence, même aspect bleuté irisé. Toutefois, il subsiste dans la partie centrale un reste de la colonie profonde qui s'aperçoit comme une tache plus sombre. Les colonies des premières cultures peuvent ne pas se colorer ou se teindre en violet sombre dans la partie centrale; elles ne liquéfient pas la gélatine, dans le temps assez court que peut durer une semblable culture. Après plusieurs générations, les colonies obtenues présentent bien les mêmes caractères, mais la liquéfaction se produit vers le quatrième ou cinquième jour et la gélatine prend une légère teinte bleu-ardoise.

Sur *gélatine*, en strie, on obtient une bande blanche opaque, à bords nets, qui ne s'accroît jamais beaucoup. La teinte violette n'apparaît souvent que fort tard et bien après encore la liquéfaction, qui se produit quelquefois un mois après l'ensemencement et ne progresse que lentement. La gélatine liquéfiée reste toujours limpide; la colonie violette tombe au fond en gardant sa couleur et y forme un amas lourd et visqueux.

Les cultures sur *gélose* sont moins fortes que celles de l'espèce précédente et ne se colorent jamais d'une façon aussi intense. Celles sur *pomme de terre* sont identiques.

Ces cultures renferment des bâtonnets de 1,8 μ à 2 μ de long sur 0,6 μ de large, à extrémités arrondies, isolés ou unis par deux. Ils ont un mouvement assez vif, mais ne subissent pas de grands déplacements; c'est plutôt une trépidation rapide.

La matière colorante est très soluble dans l'alcool absolu en une belle liqueur violette, plus claire que celle obtenue de l'espèce précédente. Les réactions des deux solutions, avec les acides et les alcalis, sont identiques. Le pigment du *Bacillus janthinus* paraît bien moins stable que celui du *Bacillus violaceus*; sa solution alcoolique se décolore complètement en quelques jours à la lumière.

Le *Bacillus lividus* de Plagge et Proskauer (2), le *Bacillus amethystinus* (3) d'Eisenberg, le *Bacillus membranaceus amethystinus mobilis* de Germano (4) sont à rapprocher de cette espèce.

Bréaudat (5) a signalé, dans l'eau d'alimentation de Saïgon, un *Bacille violet* mobile, qui donne de l'acétone dans les solutions de peptones.

(1) Voy. *Atlas de microbiologie*, pl. XI, fig. 5.

(2) Plagge et Proskauer, Untersuchungen des Berliner Leitungswassers (*Zeitschr. für Hygiene*, II, 1887, p. 401).

(3) Eisenberg, Bakteriologische Diagnostik.

(4) Germano, Der Bacillus membranaceus amethystinus mobilis (*Centralbl. für Bakt.*, XII, 1892, p. 516).

(5) Bréaudat, Sur un nouveau microbe producteur d'acétone (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 874).

BACILLUS LILACINUS.

C'est une espèce qui me semble devoir être distinguée des Bactéries violettes précédentes.

Elle se rencontre assez fréquemment dans les eaux, dans les mêmes conditions que *Bacillus violaceus*, souvent en même temps.

Les éléments sont de fins bâtonnets immobiles.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies superficielles sont d'abord de petits disques opalescents, blanchâtres. La pellicule s'enfonce dans la gelée qu'elle creuse beaucoup, formant une cupule profonde, avec très peu de liquide sous la colonie qui s'est colorée en violet-lilas clair.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme un petit disque lilas rosé ou mauve, qui creuse fortement la gelée, arrive à y former une cupule profonde, dont les parois se tapissent d'une pellicule très cohérente de même nuance. La production de liquide est très restreinte au début. Dans la piqûre, il y a un peu de liquide trouble. La liquéfaction progresse ensuite très lentement au-dessous de la cupule; on obtient, après plusieurs semaines, un entonnoir rempli d'un liquide trouble à flocons blancs, et au fond un petit amas un peu violacé.

Sur *gélose*, la culture est d'un mauve rosé, un peu lie de vin.

Sur *pomme de terre*, le développement n'est pas très abondant. La colonie, grenue, peu épaisse, a une teinte amarante, rouge lie de vin foncé.

Sur *sérum coagulé*, la culture est muqueuse, d'un mauve rosé clair. Elle creuse le milieu qui se liquéfie très lentement.

BACILLUS CHLORINUS Engelmann.

Engelmann (1) a décrit, sans détails suffisants, sous le nom de *Bacterium chlorinum*, une espèce en gros bâtonnets mobiles, qu'il a rencontrée dans de l'eau où se putréfiaient des plantes. La coloration verdâtre des cellules lui a paru due à de la chlorophylle; elle était cependant plus pâle que celle des grains chlorophylliens de même grosseur. Les bâtonnets sont sensibles à l'action de la lumière; dans un vase dont un des côtés seul est éclairé, ils s'amassent dans cette partie.

Il faut probablement rapprocher de cette espèce une Bactérie que je dois à l'obligeance du professeur Le Monnier. Elle formait à la surface de Truffes conservées un enduit muqueux assez épais, de consistance grenue, friable, coloré en vert clair, un peu jaunâtre. Cette zooglée renfermait des Bacilles gros et courts, mesurant 2 μ de long sur 1 μ de large, à extrémités arrondies. Ils étaient vivement mobiles, sans présenter toutefois de mouvements étendus. J'ai pu les cultiver sur les milieux ordinaires, mais sans obtenir sur aucun une coloration verte aussi intense que celle de la colonie où je les avais observés.

Sur *plaques de gélatine*, ils forment, dans l'épaisseur de la gelée, de petites colonies rondes, d'un jaune vert, qui se développent peu et liquéfient très vite la gélatine, sans s'étendre.

(1) Engelmann, Zur Biologie der Schizomyceten (*Bot. Zeit.*, 1882, n° 20, p. 320).

Sur *gélatine*, en piqûre, ils liquéfient la gelée ; il se dépose un sédiment blanchâtre.

Sur *gélose*, on obtient, en strie, une large culture jaune un peu verdâtre, épaisse, de consistance butyreuse.

Le *bouillon* ensemencé verdit assez vite et peut même devenir vert-pomme. Le liquide s'éclaircit peu à peu par séparation d'un dépôt blanc, teinté de vert.

La matière colorante est soluble dans l'alcool absolu ; elle donne un liquide vert jaunâtre ou, plutôt, vert de vessie clair. Je n'en ai pas pu obtenir une quantité suffisante pour l'étudier.

BACILLUS VIRIDIS Van Tieghem.

Van Tieghem (1), qui n'a malheureusement donné que trop peu de détails sur ces Bactéries vertes intéressantes, a rencontré celle-ci dans un mince dépôt vert formé dans la cavité, pleine d'eau, d'un chapeau de Polypore.

Ce sont de petits bâtonnets d'un vert pur, étranglés au milieu, complètement immobiles. Dans l'eau, ils deviennent jaunâtres; il apparaît dans leur intérieur un noyau brillant, très réfringent, sphérique ou légèrement ovale; c'est une vraie spore. Le restant du protoplasma se décolore complètement. La spore est mise en liberté par gélification.

BACILLUS VIRENS Van Tieghem.

Il a été trouvé (2) dans l'eau parmi les Spirogyres, puis dans des eaux stagnantes.

Ce sont des filaments étroits, d'un vert pur tirant sur le jaune, ordinairement immobiles, mais parfois doués de mouvements lents. Les articles qui se forment par leur segmentation sont assez longs; ils ressemblent, comme dimensions, à ceux du *Bacillus anthracis*. Exposés pendant plusieurs jours à l'obscurité, il se produit, dans chacun d'eux, une spore ovale, très réfringente, incolore, au niveau de laquelle l'article est parfois légèrement renflé ; en même temps, on observe une décoloration complète. Mises en liberté, les spores germent dans l'eau, en donnant un filament mince, d'abord incolore, puis verdissant à la lumière et atteignant les dimensions du filament primitif.

Aucun caractère de culture n'a été donné pour ces deux espèces, qui n'ont pas encore été retrouvées par d'autres observateurs. La matière colorante verte n'a pas été étudiée ; c'est sans aucune raison positive que beaucoup la considèrent comme de la substance chlorophyllienne.

Dangeard (3) rapporte au *Bacillus virens* un Bacille de 6 à 8 μ de long sur 1 μ de large, à éléments réunis en filaments droits très longs, colorés en vert jaunâtre, qu'il a rencontré dans une eau sulfureuse, au milieu d'amas de *Beggiatoa*.

(1) Van Tieghem, Observations sur les Bactériacées vertes (*Bull. de la Soc. bot.*, 1880, p. 174).

(2) Van Tieghem, *Loc. cit.*

(3) Dangeard, Sur deux Bactériacées vertes (*Bulletin de la Société botanique de France*, LVI, 1909, p. 322).

L'organisme filamenteux étudié en 1891 par Dangeard (1) sous le nom d'*Eubacillus multisporus*, à spores endogènes d'un bleu verdâtre, n'est très probablement pas une Bactérie : en tout cas, rien de précis n'est acquis sur le pigment vert clair qu'il contient.

BACILLUS VIRESCENS Dangeard.

Dangeard (2) a rencontré ce microbe dans une eau un peu sulfureuse, laissée croupissante dans des vases. Il formait de petits amas verdâtres au milieu de colonies rouges de *Beggiatoa*. Billiard (3) l'a étudié avec lui.

Les éléments sont de petits bâtonnets de 1,2 μ à 1,5 μ de long sur 0,3 μ de large, isolés, réunis par deux, quelquefois en petits amas, très mobiles. Ils ne paraissent pas former de spores.

Ils se colorent aux procédés ordinaires, mais souvent imparfaitement. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram.

Ils se cultivent aisément à la température ordinaire.

Sur *gélatine*, la culture est abondante et liquéfie vite : il ne se produit pas de coloration.

Sur *gélose*, la culture est blanchâtre, abondante, sans coloration.

Sur *gélose-ascite*, les cultures faites à la température ordinaire, à la lumière et aérées, non capuchonnées, ont une coloration verte. La coloration ne s'obtient pas à l'étuve. C'est ce seul milieu qui puisse montrer du pigment.

Sur *pomme de terre*, il ne se fait aucun développement.

Dans le *bouillon*, le liquide se trouble vite et donne un voile assez mince. La couleur du liquide est dichroïque, jaune par transparence, opalescente par réflexion. Les vieilles cultures deviennent filantes.

Le *lait* est coagulé en soixante-douze heures.

Toutes ces cultures sont dépourvues d'odeur.

Les cultures sont pathogènes pour la souris.

D'après Dangeard, le pigment est soluble dans l'alcool. L'acide chlorhydrique, l'acide formique foncent la nuance verte des amas microbiens; l'acide azotique la fait passer au rouge vif.

BACILLUS CHLORORAPHIS Guignard et Sauvageau.

Atlas de microbiologie, pl. xxx.

Guignard et Sauvageau (4) ont rencontré cette espèce sur des cadavres de vers blancs; je l'ai, peu après eux, rencontrée à plusieurs reprises dans des eaux de puits ou de rivière, toujours assez fortement microbiennes, conséquemment souillées. Elle se distingue surtout par la formation, dans des conditions déterminées, de cristaux d'un beau

(1) Dangeard, Contribution à l'étude des Bactériacées vertes (*Jour. de micr.*, 25 février 1891, et *Ann. de micr.*, VII, 1895, p. 67).

(2) Dangeard, Note sur deux Bactériacées vertes (*Bull. de la Société botanique*, LVI, 1909, p. 322).

(3) Billiard, Sur une Bactérie productrice de couleur verte (*Ibid.*, p. 328).

(4) Guignard et Sauvageau, Sur un nouveau microbe chromogène, le *Bacillus chlororaphis* (*Soc. de Biol.*, 22 décembre 1894).

vert, réunis en amas qui sont visibles à l'œil nu sous forme de points d'un vert sombre, souvent un peu noirâtre.

On l'a bien rarement signalé depuis, et uniquement dans l'eau. C'est probablement dû à la raison suivante : Le *Bacillus chlororaphis* paraît se trouver dans les eaux riches en microbes variés, liquéfiant facilement les plaques de gélatine. Or, au début sa colonie se confond facilement avec d'autres, surtout celle du *Bacillus fluorescens liquefaciens*. Les points verts caractéristiques n'apparaissent que tardivement ; pour pouvoir bien les constater, il faut que l'on puisse observer une colonie isolée, pouvant se développer convenablement au moins une huitaine de jours. En plus, ce microbe ne semble pas être très abondant dans les eaux où on le rencontre.

Lasseur (1) en a fait une étude détaillée et bien documentée.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — C'est un petit Bacille assez court, mesurant de 1,5 μ à 2,5 μ de long sur 0,8 μ de large, à extrémités arrondies, parfois légèrement renflées. On peut trouver des éléments presque arrondis ou ovoïdes, isolés ou réunis par deux ; ou bien des formes allongées, plus grandes, de 3 μ à 7 μ, atteignant même jusqu'à 15 μ, lorsque le milieu est additionné d'un peu d'ammoniaque.

Les éléments sont souvent très mobiles ; les traitements spéciaux permettent d'y reconnaître de un à six cils vibratiles, situés tantôt à une extrémité, tantôt aux deux.

Guignard et Sauvageau ont décrit des spores, nombreuses dans les cultures de cinq à six jours. Jirou (2) signale la présence de deux corps arrondis aux extrémités du bâtonnet, rarement un seul ; il penche pour les considérer comme des spores. Lasseur n'a jamais vu de spores, ni de formes résistant dix minutes à 63°. On peut admettre qu'il n'existe pas de spores, les formes citées comme telles étant de simples contractions protoplasmiques.

Coloration. — Les éléments se colorent aisément aux méthodes ordinaires. On observe souvent une coloration bipolaire, les deux masses colorées étant séparées par une vacuole centrale. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram, mais un peu irrégulièrement ; il faut bien laver à l'alcool.

Cultures. — Ce microbe est très avide d'oxygène ; il ne se développe pas sans air. Le développement commence vers 10°-12° ; il présente un optimum vers 25° et se fait déjà moins bien à 37°, est faible à 40°, et ne se fait plus du tout à 42°.

Les milieux ordinaires conviennent bien pour la simple végétation. La production des cristaux verts se fait au mieux dans des milieux spéciaux, surtout celui que Lasseur désigne sous le nom de *milieu synthétique*.

Sur *plaques de gélatine*, après trente-six heures, on trouve de petites colonies grisâtres, à centre plus sombre, entouré d'une zone claire émettant des prolongements radiés droits ou sinueux, ou, pour les colo-

(1) Lasseur, Contribution à l'étude du *Bacillus chlororaphis*. Thèses de la Faculté des sciences de l'Université de Nancy, 1911.

(2) Jirou, Sur les Bacilles fluorescents et le pyocyanique (*Journ. de physiol.*, 1901).

nies superficielles, formés d'une fine striation. Vers le troisième jour, la liquéfaction se fait nettement, le noyau se désagrège, la striation radiaire persiste à la périphérie. Il se forme alors une cupule très nette, de 2 à 3 millimètres, remplie d'un liquide trouble, avec petit dépôt blanc grisâtre; cette cupule s'élargit et vers le sixième jour, ou seulement du dixième au douzième, peut donner des points d'un vert sombre, qui, au microscope, apparaissent comme des sphérocristaux d'un beau vert. La liquéfaction des plaques est souvent complète avant l'apparition des cristaux. Le liquide ne présente pas de fluorescence verte.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction est rapide. Le liquide jaunit et prend une légère fluorescence; il s'y développe des cristaux verts. Les cristaux sont plus nombreux dans la gélatine glucosée à 5 p. 100; il ne s'en produirait pas en remplaçant le glucose par le maltose, le saccharose ou la dextrine.

Sur *gélose*, la culture est grisâtre, visqueuse, un peu transparente; il s'y forme difficilement quelques points verts, surtout dans le liquide qui s'amasse au fond du tube. En ajoutant 1 p. 100 de glucose et 0,3 p. 100 d'asparagine, Lasseur obtient une gélose qui donne de nombreux cristaux.

Sur *sérum coagulé*, la culture ressemble d'abord à celle sur gélose, puis détermine la liquéfaction du milieu.

Sur *pomme de terre*, il se produit une glaçure jaunâtre, s'étendant facilement sur tout le tubercule. La culture peut présenter des points verts après trois ou quatre jours; ils sont nombreux après une quinzaine de jours.

Le *bouillon* se trouble vite, devient un peu fluorescent. Des cristaux verts se forment, parfois très nombreux, sur les parois du vase, surtout du côté opposé à la lumière. Le liquide devient très visqueux. Dans ces cultures en bouillon, le microbe perd vite la propriété de donner des cristaux.

Le *lait* est rapidement coagulé; le coagulum est dissous, on a un liquide jaunâtre, visqueux. Les cristaux verts se montrent après une huitaine de jours. Le lactose n'est pas attaqué, le milieu reste neutre ou alcalin; la coagulation est due à la sécrétion d'une présure, la liquéfaction à une caséase. La culture dégage une odeur qui rappelle celle de la coumarine.

Les *milieux synthétiques* donnent des résultats variables suivant leur composition. Le microbe s'y développe bien en montrant d'intéressantes variations dans la production des pigments. Le *milieu synthétique de Lasseur* donne de très bons résultats pour la production des cristaux verts; il a la composition suivante :

Eau	100 grammes.
Asparagine	0gr,700
Glycérine	2gr,500
Phosphate dipotassique	0gr,100
Sulfate de magnésie	0gr,500
Chlorure de calcium	0gr,040
Sulfate ferreux	0gr,010

A la température de 25°, le liquide se trouble assez vite; après vingt-quatre heures il s'est formé un voile à la surface et une légère fluorescence dans la partie supérieure. Le voile s'épaissit les jours suivants et les

cristaux verts se forment, parfois dès le second jour, plus souvent vers le troisième ou le quatrième. Le liquide jaunit plus ou moins avant l'apparition des cristaux. Après un certain temps, le liquide s'éclaircit, il s'y fait un dépôt blanchâtre et les cristaux verts jaunissent. Il est devenu alcalin et exhale une odeur agréable mêlée à de l'ammoniaque. Exceptionnellement le liquide a pris une teinte brune.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le microbe est tué par une température de 63° maintenue pendant dix minutes.

Il ne forme pas d'*indol* aux dépens des peptones.

C'est un microbe *dénitrifiant*, comme le *Bacille pyocyanique*, mais moins énergique que lui.

Il ne fait pas fermenter de *sucres*.

Il sécrète une *présure*, une *caséase* et un *ferment trypsique*.

Pigments. — La sécrétion de pigments paraît être sa propriété la plus intéressante. Il produit surtout une substance fluorescente et un pigment vert; ces deux caractères paraissent tout à fait indépendants.

Certains milieux, où végète cependant le microbe, ne prêtent à la formation d'aucune matière colorante, tel le milieu de composition suivante (Lasseur) :

Sulfate d'ammoniaque	1 gramme.
Phosphate dipotassique	0gr,100
Sulfate de magnésie	0gr,500
Chlorure de calcium	0gr,040
Glycérine	2 grammes.
Eau	100 —

D'autres ne permettent que la production de substance fluorescente ; tel ce milieu de Gessard :

Succinate d'ammoniaque	1 gramme.
Phosphate de potasse	0gr,5
Eau	100 grammes.

D'autres, en première ligne le *milieu synthétique de Lasseur* (p. 420), peuvent faire donner à la fois la substance fluorescente, les cristaux verts, même quelquefois un pigment brun.

La substance fluorescente est de même nature que celle du *Bacille pyocyanique* et des *Bacilles fluorescents*.

La formation du pigment vert, *chlororaphine* de Lasseur, est en rapport avec la composition du milieu : Il faut des éléments minéraux, une source d'azote organique, un élément hydrocarboné et du fer; le milieu synthétique cité plus haut réalise au mieux ces conditions. L'action du fer semble spécifique ; on ne peut pas le remplacer par d'autres métaux. Dans ce milieu, le microbe produit beaucoup plus de cristaux verts que dans d'autres.

Des recherches de Lasseur, il ressort que la Bactérie produit d'abord une substance jaune soluble dans l'eau, véritable chromogène, la *xanthoraphine*, qui, par réduction, donne le pigment vert se précipitant en cristaux.

Ces cristaux sont des aiguilles longues, flexueuses, disposées en faisceaux, rosaces, macles, houppes. J'ai observé une fois de longs prismes aplatis, disposés en sphérocristaux. Ils s'oxydent facilement, se transformant en *oxychlororaphine* jaune.

La chlororaphine, chauffée à l'abri de l'oxygène, se sublime vers 210° en donnant des cristaux verts par refroidissement. Elle est insoluble dans l'eau, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole, la benzine et les alcalis; faiblement soluble dans l'alcool; soluble dans l'acétone, le phénol, l'aniline, les acides chlorhydrique, sulfurique, azotique, phosphorique, acétique, lactique. En présence d'air, ses solutions jaunissent vite et peuvent donner des cristaux d'oxychlororaphine.

L'oxychlororaphine est un peu soluble dans l'eau, faiblement soluble dans l'alcool et l'éther, assez soluble dans le chloroforme et l'aniline, soluble dans l'acétone et dans les acides; insoluble dans la benzine, l'éther de pétrole et les alcalis. La réduction, en liqueur acide, donne de belles solutions vertes. Elle précipite par tous les réactifs des alcaloïdes.

Dans certains milieux additionnés d'ammoniaque, le microbe peut produire une coloration bleuâtre.

En somme, on peut observer la production de la substance fluorescente, du pigment vert, et secondairement une matière colorante brune et une bleue.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Lasseur a trouvé les cultures pathogènes pour la souris, le cobaye, la grenouille, les poissons d'eau douce et l'écrevisse.

Un centimètre cube, en inoculation intrapéritonéale ou sous-cutanée, tue la *souris*, de la quatrième à la vingt-quatrième heure. Le passage par la souris semble favoriser la production du pigment vert.

Le *cobaye* est plus résistant.

La *grenouille* est tuée en vingt-quatre heures.

Les *poissons* et l'*écrevisse* meurent aussi rapidement.

Le *Bacillus chlororaphis* intervient peut-être comme agent d'affections épizootiques, pestes des poissons, peste de l'écrevisse, dont il a été question précédemment (p. 357 et 362).

BACILLUS FLUORESCENS LIQUEFACIENS Flugge.

Atlas de microbiologie, pl. XLVII.

Cette espèce, très répandue dans la nature, faisait certainement partie des Bactéries anciennement comprises sous la dénomination de *Bacterium termo*. Elle abonde dans toutes les putréfactions, surtout au début; elle est très commune dans l'eau, l'air et les couches supérieures du sol.

La propriété qui la signale le plus à l'attention est la production, dans beaucoup de milieux, d'une belle fluorescence verte; c'est la pro-

priété qui a fait donner son nom au microbe (1). Elle est commune, du reste, à beaucoup d'espèces microbiennes; Jirou (2) en compte 64 qui peuvent la posséder.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont de courts bâtonnets, à extrémités arrondies, mesurant en moyenne 1,5 μ de longueur et 0,4 μ de largeur, isolés ou plus souvent réunis par deux, mobiles. La longueur peut s'accroître, dans les cultures sur milieux solides, et atteindre presque 3,2 μ.

Dans les milieux défavorables, il peut se montrer des formes d'involution variées, des éléments courbés, en forme de crosse, spiralés.

Il ne semble pas se produire de vraies spores.

Coloration. — Les bâtonnets prennent bien les colorations ordinaires. La coloration peut surtout porter sur deux ou trois corpuscules arrondis, intrabacillaires. Traités par la méthode de Gram, ils se *décolorent* irrégulièrement; certains éléments gardent un peu la couleur. Tout se décolore par la méthode de Claudius.

Cultures. — Sur *plaques de gélatine*, cette espèce donne, en deux ou trois jours, de petites colonies circulaires grises, qui s'entourent rapidement d'une zone annulaire, très régulière, de liquéfaction. Le quatrième ou le cinquième jour, la colonie est bien développée; au milieu de la masse liquéfiée, qui mesure de 4 à 5 millimètres de diamètre, on trouve les restes de la colonie profonde, sous forme de petits amas blanchâtres, floconneux, égaux, disposés en masse ou en anneau autour du centre. La gelée environnante se teint en vert clair. Cette colonie peut grandir beaucoup et atteindre de fortes dimensions; les bords sont alors taillés à pic dans la gélatine et la cupule est à moitié remplie d'un liquide peu trouble, où nagent des flocons blancs.

Sur *gélatine*, en piqûre, le milieu est rapidement liquéfié. Il se forme à la surface, dès le premier jour, une petite cupule de liquéfaction et un trouble blanchâtre dans le canal. La liquéfaction progresse et atteint, au bout de quelque temps, le fond du tube. Le liquide se colore en vert dans sa partie supérieure et reste très longtemps trouble; on trouve au fond un épais sédiment blanchâtre; la teinte verte du liquide a disparu ou est remplacée par une coloration brunâtre.

Sur *gélose*, il forme une colonie muqueuse, gris jaunâtre, visqueuse, qui peut devenir très épaisse; la gelée se colore souvent en vert dans sa partie supérieure.

Sur *pomme de terre*, on obtient une couche jaune sale, luisante, peu épaisse.

Le *bouillon* se trouble dès la douzième heure; il ne se forme pas de voile à la surface, ou un très léger voile blanc, mais un dépôt assez épais au fond du vase. La fluorescence apparaît en vingt-quatre à quarante-huit heures. Le liquide devient dichroïque; jaune par transmission, il est d'un beau vert clair par réflexion. Le liquide reste

(1) Thumm, Biologie der fluorescierenden Bakterien (*Arb. aus dem bakt. Inst. der techn. Hochschule zu Karlsruhe*, I, 1895).

(2) Jirou, Sur les Bacilles fluorescents et le pyocyanique ; de leur fonction chromogène (*Journ. de physiol.*, mars 1901, p. 188).

trouble pendant longtemps. Lorsqu'il s'est éclairci, dans les très vieilles cultures, la fluorescence verte a diminué, le bouillon est un peu brunâtre. Les peptones pepsiques paraissent mieux convenir pour la fluorescence.

Le *sérum coagulé* est liquéfié, mais parfois lentement.

Dans le *lait*, il se produit lentement un coagulum visqueux et une fluorescence assez tardive. Le liquide est alcalin. Une peptonisation peut se faire à la longue.

Dans les *milieux minéraux*, surtout le liquide d'Arnaud et Charrin, ils donnent rapidement de la fluorescence. Cette fluorescence est bleue au début et peut rester telle tout le temps, ou passer plus ou moins vite au vert, probablement par suite de production d'ammoniaque. Si l'on remplace l'asparagine par d'autres sources d'azote, l'urée par exemple, ou des sels ammoniacaux à acide organique, on ne constate plus de fluorescence, à moins de mettre en même temps du glucose ou de la glycérine.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — C'est un microbe aérobie strict. Le développement et la fluorescence évoluent très bien à 14° ; l'optimum pour la production de pigment paraît être vers 20°-22°, pour le développement à 28°. A 32°, il ne se produit plus de fluorescence. On peut encore observer un développement sans fluorescence vers 42°. Une température de 70° maintenue dix minutes amène la mort.

Produits formés dans les cultures. — Les cultures développent à la longue une odeur fécaloïde ; au début, elles n'ont presque pas d'odeur ; celles sur albuminoïdes ont une odeur de choux pourris.

Elles présentent une réaction alcaline, due à l'ammoniaque produite en quantité notable, à un peu de triméthylamine.

On ne constate jamais la production d'indol. Il se forme souvent de petites quantités d'hydrogène sulfuré, lorsqu'il existe des albuminoïdes dans le milieu.

Ce microbe n'intervertit pas les sucres, ne modifie pas l'amidon et ne fait pas fermenter l'urée. Il donne toujours de l'ammoniaque aux dépens des matières albuminoïdes.

C'est un agent de dénitrification énergique ; il décompose les nitrates en nitrites, pousse peut-être le processus jusqu'à la formation d'ammoniaque et même au dégagement de l'azote gazeux.

Matière colorante. — Le pigment est certainement dissous dans le liquide ; du bouillon filtré sur porcelaine et absolument stérile est même plus fortement coloré qu'avant. Le bouillon coloré devient bien plus vert par addition de potasse ou d'ammoniaque. De très faibles quantités d'acide détruisent la couleur, qui est alors régénérée par neutralisation à l'ammoniaque. L'ébullition fait pâlir la nuance verte.

Le pigment n'est soluble que dans l'eau et n'est précipité que par l'alcool. On l'obtient ainsi, impur probablement, sous forme d'une poudre jaune vert, soluble dans l'eau qu'elle rend fluorescente.

La nuance normale du pigment fluorescent paraît être bleue ; la coloration verte serait due à l'action sur ce pigment bleu d'une petite quantité d'ammoniaque formée par le microbe.

D'après Gessard (1), la fluorescence serait liée à la présence de phosphates dans le milieu. La présence de tels microbes fluorescents dans les eaux devrait faire suspecter une souillure d'origine animale, pouvant seule faire apport d'acide phosphorique dans ce milieu. Cette constatation de l'influence des phosphates a été faite, il est vrai, avec le *Bacille pyocyanique*, produisant, à côté de la pyocyanine, une autre substance douée de la propriété de fluorescence verte; il n'est pas à dire que les mêmes résultats s'obtiennent avec les autres espèces, assez nombreuses, qui présentent une fluorescence semblable.

Cette Bactérie ne paraît avoir aucune propriété réellement pathogène à l'égard des animaux d'expérience; Jirou a cependant observé des phénomènes d'infection chez la souris et le rat blanc.

Elle paraît jouer un rôle important en pathologie végétale (2); elle peut occasionner des pourritures de plantes ou de parties de plantes.

Ducamp et Planchon (3) ont isolé des eaux de Montpellier une autre espèce bacillaire très voisine du *Bacillus fluorescens liquefaciens*. Elle en diffère surtout en ce qu'elle produit un voile dans les bouillons et qu'elle est nettement pathogène pour le lapin.

C'est un Bacille court et épais, à extrémités arrondies, mesurant 2 μ de longueur sur 0,8 μ de large. Les éléments, souvent isolés ou réunis par deux ou trois, sont très mobiles. Ils se colorent difficilement.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont d'abord de petites gouttelettes huileuses, jaunâtres, arrondies; elles s'entourent d'une auréole plus claire et liquéfient très rapidement le milieu.

Sur *gélatine*, en *piqûre*, il se forme d'abord une petite culture en clou; puis une cupule de liquéfaction qui progresse très vite. La gélatine prend une belle fluorescence verte; le liquide se couvre d'un voile plissé.

Sur *gélose*, il se forme rapidement une colonie blanche, humide. Le milieu prend une fluorescence verte, qui fait parfois défaut.

Sur *pomme de terre*, la culture, d'abord blanchâtre, devient d'un beau jaune d'or, d'aspect cireux.

Le *bouillon* se trouble très vite; il se forme, à la surface, un voile d'abord délicat, puis épais, plissé, et, au fond du vase, un dépôt blanc jaunâtre, épais. Le liquide a d'abord une belle fluorescence verdâtre; avec l'âge, il brunit. Dans le dépôt et parfois dans le voile, il se forme des granulations pigmentaires d'un vert presque noir.

Le *lait* se coagule assez vite, surtout à l'étuve. Le coagulum se teint en verdâtre, puis se dissout en grande partie après quelques jours.

Ce microbe pousse très rapidement vers 20°; très abondamment à 37°, mais alors sans produire de pigment. La fluorescence, d'un vert bleuâtre, est probablement indépendante du pigment vert qui se forme en granulations.

Une inoculation de 1 centimètre cube de culture dans la veine de l'oreille, dans le péritoine ou sous la peau d'un lapin, tue l'animal en

(1) Gessard, Sur la fonction fluorescigène des microbes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 801).

(2) Griffon, Sur le rôle des Bacilles fluorescents en pathologie végétale (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXLIX, 1909, p. 51).

(3) Ducamp et Planchon, Sur un Bacille fluorescent et liquéfiant des eaux d'alimentation de Montpellier (*Soc. de Biol.*, 17 mars 1894).

dix à quinze heures; il en est de même avec les oiseaux. Les cultures du sang ou des organes donnent l'espèce bactérienne employée. Les rats et les cobayes paraissent réfractaires.

BACILLUS FLUORESCENS PUTRIDUS Flugge.

(*Bacille fluorescent non liquéfiant.*)

Atlas de microbiologie, pl. XLVIII.

Cette Bactérie s'observe dans les mêmes circonstances que la précédente qu'elle accompagne fréquemment. Plusieurs caractères sont communs aux deux espèces; la dernière se distingue surtout par la non-liquéfaction de la gélatine sur laquelle elle croît.

Les bâtonnets ont une longueur de 2 μ à 2,2 μ et une largeur de 0,45 μ; ils sont mobiles, mais ne présentent jamais de grands mouvements.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies apparaissent comme de petits disques transparents, un peu jaunâtres. Celles qui arrivent à la surface de la gelée prennent en peu de temps un grand développement. Elles donnent, en quelques jours, de minces pellicules hyalines, à bords très sinueux, à surface tourmentée, ressemblant un peu aux colonies de *Bacille typhique*, mais plus aplaties et beaucoup plus larges. De plus, la gelée ambiante se teint en vert dans une assez grande largeur et la plaque dégage une odeur forte, urineuse.

Sur *gélatine*, en strie, on obtient une culture incolore, presque transparente, plus épaisse que celle du *Bacille typhique*; il se forme une bande médiane à bords lobés, rappelant comme aspect la fronde de certaines Fougères, les *Polypodium*, dont les plis se continuent dans la colonie. La gelée ambiante se teint en vert dans une bonne partie de son étendue; la coloration est parfois brunâtre.

Sur *gélose*, c'est une couche muqueuse grisâtre, pâteuse plutôt que visqueuse. Le milieu est aussi coloré en vert.

Sur *pomme de terre*, la culture ressemble assez au début à celle du *Bacille typhique*; c'est une mince glaçure incolore, un peu gluante. Elle devient rosée ou brunâtre, luisante, comme vernissée et produit souvent des bulles de gaz qui la soulèvent en certains endroits.

Le *bouillon* se trouble dès le premier jour, à 20°; en trois ou quatre jours, il s'y est formé un voile incomplet, mince, se déchirant par grands lambeaux; il existe au fond du vase un dépôt blanchâtre très abondant. Le liquide présente aussi une fluorescence verdâtre, mais beaucoup moins prononcée que celle produite par l'espèce précédente.

Toutes les cultures, mais surtout celles sur pomme de terre et dans le bouillon, développent une odeur, souvent très forte, qui rappelle celle de l'urine putréfiée. Cependant les cultures sur gélatine et sur gélose peuvent être presque inodores. Les cultures ne paraissent avoir aucune propriété pathogène.

Comme l'espèce précédente, celle-ci se rencontre souvent dans les crachats verts. C'est très probablement un microbe d'habitat intestinal, se rencontrant fréquemment dans les eaux contaminées, où sa présence est un mauvais indice, dénotant une souillure par des matières fécaloïdes ou des purins.

Frick (1) a isolé des *crachats verts* une Bactérie voisine, qui se distingue de celle-ci par des caractères assez nets.

C'est un mince Bacille dont la longueur est de six à sept fois supérieure à la largeur, très mobile. Il ne liquéfie pas la gélatine et lui communique, ainsi qu'à la gélose et au bouillon, une fluorescence verte. Il coagule la caséine du lait sans l'attaquer; les vieilles cultures prennent aussi une teinte verdâtre. Sur pomme de terre, il forme un revêtement brunâtre ressemblant à de la compote de pommes; la pomme de terre prend, autour de la culture, une teinte violet sale.

La matière colorante est insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme; très soluble dans l'eau, surtout si l'on ajoute un peu d'alcali.

Ce microbe se colore bien aux couleurs d'aniline et reste coloré par la méthode de Gram.

Lepierre (2) a isolé des eaux d'une citerne de Coïmbre un Bacille fluorescent non liquéfiant, différant surtout du *Bacillus fluorescens putridus* par ses propriétés pathogènes très marquées pour le lapin et le cobaye.

Ce Bacille mesure 2 à 3 μ de long sur 0,5 μ de large; dans les milieux liquides, il atteint de 4 à 6 μ. Il est parfois légèrement incurvé et presque immobile. Il prend bien les couleurs d'aniline et se *décolore* par la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes sont rondes et colorées en jaune brunâtre; les superficielles sont hyalines, à bords nets, peu sinueux, à surface humide, granuleuse, sans sillons. La gélatine prend autour d'elles une belle fluorescence verte et ne se liquéfie pas.

Sur *gélatine*, en *piqûre*, le développement ne se fait qu'à la surface; en *strie*, la culture est hyaline, grisâtre, à bords sinueux. La fluorescence vert pâle diffuse dans toute la gelée.

Sur *gélose*, le développement est très rapide; la culture est d'un blanc sale. La fluorescence se manifeste après deux jours, pour disparaître vers le dixième jour; la gelée prend alors une teinte brunâtre.

Sur *sérum*, le développement est semblable à celui de la gélose; la fluorescence n'apparaît pas.

Sur *pomme de terre*, il se forme en vingt-quatre heures un enduit jaune brun humide; le milieu devient noirâtre autour de la colonie; il ne se produit pas de fluorescence.

Dans le *bouillon*, il se forme, à la surface, des voiles successifs qui tombent rapidement au fond; le liquide reste assez transparent. La fluorescence est très nette après deux jours. L'odeur des cultures jeunes rappelle celle de l'infusion de choux; celle des vieilles cultures l'odeur des choux pourris. La fluorescence se conserve longtemps dans les bouillons de viande; dans les peptones, elle disparaît au bout de quelques jours.

Dans le *lait*, il ne se produit d'abord aucun phénomène appréciable; le liquide fourmille de Bactéries et devient alcalin, sans se coaguler.

Après deux mois, il est coagulé en partie et reste alcalin. Il ne s'y produit jamais de fluorescence, même avec addition de phosphates.

(1) Frick, *Virchow's Arch. für path. Anat.*, CXVI, p. 266.

(2) Lepierre, Étude d'un Bacille fluorescent pathogène (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 643).

Le microbe ne fait pas fermenter les sucres et ne produit jamais d'indol. Il ne se développe pas sans air. Il végète très peu à 10°, au mieux entre 20° et 30°; très bien à 37°, mais sans produire de pigment. Chauffé en tubes capillaires, il est tué en une minute, vers 55°-60°.

Les phosphates n'ont ici aucune influence sur la fluorescence.

Les cobayes succombent en un à six jours, après une inoculation intrapéritonéale ; ils présentent une péritonite, avec exsudat abondant, et des abcès blanchâtres, à contenu caséeux, dans le foie et la rate.

Rocha, Lepierre et Fonseca (1) ont isolé, des crachats d'un malade atteint d'un état fébrile ayant pu faire songer à la peste pneumonique, un *Bacille fluorescent non liquéfiant* produisant de l'indol dans les bouillons de peptones, très pathogène pour le cobaye et le lapin.

Ces *Bacilles fluorescents non liquéfiants* paraissent être bien voisins du *Bacille pyocyanique.*

BACILLUS LUTEUS Flugge.

Flügge (2) a donné ce nom à une espèce de l'air qui vient fréquemment contaminer les plaques.

Ce sont des bâtonnets d'une longueur moyenne de 2,8 μ et d'une largeur de 1,5 μ, immobiles, isolés ou souvent réunis par deux. J'ai observé dans les cellules la formation de spores ovoïdes, de 1,8 μ de long et de même largeur que les bâtonnets, qui se renflent un peu pour les contenir. Elles sont situées le plus souvent au milieu du bâtonnet parfois plus rapprochées de l'une ou de l'autre des extrémités.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont des disques assez gros, jaune d'or, ne liquéfiant pas la gélatine.

Sur *gélatine* en strie, il se produit une culture assez large, membraneuse, plissée, colorée en un beau jaune d'or. La gelée n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, le développement est beaucoup plus abondant, surtout à une température de 30° environ. Il se forme une couche jaune qui peut atteindre une grande épaisseur et recouvrir une bonne partie de la surface libre du milieu. Les bords sont nets ; la surface en est verruqueuse.

La matière colorante est très soluble dans l'alcool absolu ; elle donne une liqueur jaune d'or pâle. Sous l'influence des alcalis, elle vire au jaune-bistre ; elle est ramenée à sa teinte par neutralisation ; les acides sont sans action sur elle. Elle se produit mieux à l'étuve vers 30° et se détruit en partie dans les vieilles cultures qui pâlissent.

Dobrzyniecki (3) a isolé de la bouche un Bacille jaune qu'il nomme *Bacillus luteus*, à bâtonnets immobiles, de 1,5 μ de long. Il ne liquéfie pas la gélatine et y forme des colonies jaune d'or. De semblables colonies se développent sur les autres milieux.

Rodsewitsch (4) a rencontré sur des épis de blé un Bacille très court,

(1) Rocha, Lepierre et Fonseca, Un cas de fièvre infectieuse simulant la peste pneumonique, produite par un Bacille fluorescent nouveau (*Soc. de Biol.*, 10 mars 1900).

(2) Flugge, Die Microorganismen.

(3) Dobrzyniecki, Zwei chromogen Mikroorganismen der Mundhöhle (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 833).

(4) Rodsewitsch, Ein neuer pigmentbildender Saprophyt (*Wratch*, 1897, n° 15, p. 436).

mobile, liquéfiant fortement la gélatine, donnant sur pomme de terre et sur gélose une culture d'un jaune vif. Il reste coloré par la méthode de Gram et se montre dépourvu de toute action pathogène.

Smith et Baker (1) nomment *Bacillus luteus sporogenes* une espèce qu'ils ont rencontrée dans des sirops de betterave.

C'est un long Bacille de 4 à 5 μ, mobile, possédant des spores endogènes, restant coloré à la méthode de Gram.

Sur gélatine, il donne une culture un peu jaunâtre et liquéfie lentement.

Sur gélose, il donne une bande jaunâtre et développe une odeur d'acétamide.

Sur pomme de terre, la culture est très rapide, et se colore en jaune intense.

Il est sans action sur les animaux.

BACILLUS FLAVUS.

J'ai rencontré dans plusieurs eaux de boisson une Bactérie jaune se distinguant facilement de la précédente par l'aspect de ses cultures et surtout par la liquéfaction de la gélatine, qu'elle occasionne assez rapidement.

Les bâtonnets, qui sont immobiles, mesurent de 1,8 μ à 2 μ de long sur 0,45 μ de large.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies bien développées sont des disques irrégulièrement lobés, jaune brunâtre avec des reflets verdâtres, situés au fond d'un entonnoir de liquéfaction assez profond. Ces colonies sont très visqueuses ; elles s'enlèvent d'un seul bloc.

En piqûre, la *gélatine* est assez vite liquéfiée dans une bonne partie de sa hauteur. Le liquide est absolument clair ; il est recouvert d'une peau épaisse, floconneuse, d'un beau jaune d'or, et a laissé déposer un sédiment plus léger et plus terne.

Sur *gélose*, la culture est assez épaisse, muqueuse, un peu coulante. Sur *pomme de terre*, c'est une membrane moyennement épaisse, jaune d'or.

Les cultures développent une faible odeur fade.

BACILLUS SYNXANTHUS Ehrenberg.

(*Vibrio synxanthus*, *Bacterium xanthinum*.)

L'espèce a été donnée par Ehrenberg comme la cause d'une coloration jaune du lait cuit, s'observant assez fréquemment dans certaines régions. Elle a été étudiée depuis par Schroeter (2).

Ce sont de courts bâtonnets minces, doués d'une vive motilité. Ils se cultivent très bien dans le lait cuit, qu'ils teignent rapidement en jaune d'or. La caséine est précipitée, puis dissoute ; le lait devient fortement alcalin.

La matière colorante est insoluble dans l'alcool et l'éther. Elle serait,

(1) Smith et Baker, Bacillus luteus sporogenes (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 788).

(2) Schroeter, Ueber einige durch Bacterien gebildete Pigmente (*Beiträge zur Biol. der Pflanzen*, I, 2e p., p. 120).

d'après Schroeter, soluble dans l'eau. Le liquide de culture filtré est jaune-citron avec une légère teinte verte. Les alcalis ne font pas varier la couleur : les acides, même en faibles proportions, la détruisent.

Il existe certainement un assez grand nombre d'espèces produisant des pigments jaunes ; leur différenciation est à établir d'une façon plus précise (1).

BACILLUS BRUNNEUS Schroeter.

Schroeter (2) a donné ce nom à une Bactérie produisant une matière colorante brune dans une infusion de maïs putréfiée.

Flügge (3) en rapproche, sous le nom de *Bacillus fuscus*, une Bactérie qu'il ne décrit que d'une manière très incomplète. Le principal caractère qu'il signale est la présence autour des colonies de cultures sur plaques d'une auréole brune.

Adametz (4) décrit, sous le nom de *Brauner Pigmentbildender Wasserbacillus*, une autre Bactérie de l'eau produisant un pigment brun. Ce sont de petits bâtonnets immobiles, qui contiennent souvent des spores.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont d'un blanc sale, muqueuses, filantes même ; elles ne croissent que lentement. Après un temps assez long, dix à quatorze jours, elles s'entourent d'une auréole brune. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose* ou sur *gélatine*, la culture forme une colonie blanche, muqueuse, autour de laquelle la gelée se colore en brun.

BACILLUS OCHRACEUS Zimmermann.

Zimmermann (5) l'a isolé de l'eau où il est commun. Les éléments sont des bâtonnets à extrémités arrondies, de 1,25 μ à 4 μ de long sur 0,65 μ à 0,75 μ de large, souvent réunis par deux ou plus. Ils présentent de lents mouvements onduleux. Quelques bâtonnets sont entourés d'une petite capsule.

Ils se colorent aisément aux procédés ordinaires et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont d'abord de petites masses sphériques, jaunâtres, liquéfiant la gélatine autour d'elles. Elles s'élargissent, prennent une teinte jaune d'ocre et forment une large cupule de liquéfaction.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait un large entonnoir de liquéfaction, au fond duquel se trouve un dépôt d'abord jaune pâle, puis ochracé.

Sur *gélose*, il se produit une colonie jaune d'ocre.

(1) Fernandez, Studien über Wasserbakterien des Leitungswassers der Stadt Buenos-Aires, mit Besonderer Berücksichtigung der Pigmentbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XXXIII, Originale, 1903, p. 34 et 97).

(2) Schroeter, *Loc. cit.*, p. 429.

(3) Flugge, Die Microorganismen.

(4) Adametz, Die Bakterien der Trink und Nutzwässer, 1888.

(5) Zimmermann, Die Bakterien unserer Trink und Nutzwässer, I, p. 60. Chemnitz, 1890.

Sur *pomme de terre*, une culture mince, jaune d'ocre.

Le *bouillon* se trouble et abandonne un sédiment jaune pâle.

BACILLUS AURATUS.

Harz (1) a décrit sous le nom de *Bacterium auratum* un microbe qu'il a isolé d'un cas de chromhidrose, *sueur orangée*.

C'est un court bâtonnet de 0,4 μ à 0,5 μ sur 0,3 μ, immobile, isolé ou en courtes chaînettes, ne produisant pas de spores.

Il se développe peu et lentement sur *gélose* et sur *gélatine* sans liquéfier ce dernier milieu ; la colonie, d'abord jaune pâle, devient orange.

Sur *pomme de terre*, vers 30°, la culture est abondante, d'un beau jaune d'or.

La matière colorante est insoluble dans l'alcool, les éthers, le sulfure de carbone, le chloroforme, le toluol, le xylol.

BACILLUS FERRUGINEUS Rullmann.

Rullmann (2) décrit sous ce nom un Bacille qu'il a isolé de l'eau.

Sur *plaques de gélatine*, il donne des colonies brunâtres qui liquéfient rapidement et forment un dépôt couleur de rouille.

Sur *gélose*, sur sérum et sur pomme de terre, il forme une épaisse olonie couleur de rouille.

En piqûre, la *gélatine* est rapidement liquéfiée et colorée en brun foncé.

Les éléments sont des bâtonnets très mobiles de 1,5 μ à 2,2 μ de long sur 0,5 μ à 0,8 μ de large. Dans la solution de Winogradsky, à 30°, ils paraissent être encapsulés.

La matière colorante est très peu soluble dans l'eau et l'alcool, un peu plus dans l'alcool acide ou alcalin ; tout à fait insoluble dans la benzine et l'éther de pétrole, soluble dans l'acétone.

Les cultures n'ont montré aucune action pathogène pour les souris.

Il n'y a peut-être pas lieu d'en distinguer le *Bacillus rubiginosus* décrit par Catiano (3) dans la sécrétion vaginale.

BACILLUS PRODIGIOSUS Ehrenberg.

(*Micrococcus prodigiosus*, Voy. **I**, p. 581.)

Cette espèce est fréquente dans l'air ; on la trouve souvent comme impureté sur les cultures sur plaques. Elle s'observe souvent sur les matières amylacées ou le blanc d'œuf cuit, sur bien des aliments exposés à l'air. Les colonies formées sur ces milieux apparaissent comme de petites taches rosées, fonçant rapidement en couleur et devenant rouge-

(1) Harz, Pomernzfarbiger Schwaiss (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXV, 1904, p. 153).

(2) Rullmann, Ueber einen neuen Chromogenen Bacillus aus Städtischen Kanalwasser (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 465).

(3) Catiano, Ueber zwei fadenbildende Bakterien (*Cohn's Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, VII, 1896, p. 537).

sang. Sur le blanc d'œuf ou l'amidon cuits, leurs bords nettement tranchés, leur consistance visqueuse, leur donnent l'aspect de gouttelettes d'huile. Elle est également commune dans l'eau et le sol.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments sont tantôt régulièrement sphériques, tantôt ovales ou elliptiques, tantôt en forme de courts bâtonnets ; ils mesurent de 0,5 μ à 1 μ de plus grand diamètre. La tendance à donner de courts bâtonnets est plus marquée dans certaines cultures, surtout en milieux bien alcalins ; ce qui a fait que ce microbe, longtemps rangé dans les Coccacées sous le nom de *Micrococcus prodigiosus*, est actuellement réuni au genre *Bacillus*, sous le nom de *Bacillus prodigiosus*, si ces formes allongées, observées surtout dans les bouillons faiblement acides, ne doivent pas être considérées comme des dégénérescences, dues à un changement de milieu (1).

En culture dans des liquides, elles présentent une motilité très nette ; sur les milieux solides, au contraire, elles paraissent tout à fait immobiles. La mobilité serait due, d'après Scheurlen (2), à la présence de quatre à huit cils vibratiles que la méthode de coloration de Loeffler permet de déceler sur tout le pourtour des éléments.

On n'observe jamais de production de spores.

Coloration. — Ce microbe se colore bien, quoique faiblement, aux colorants ordinaires. Il se *décolore* par la méthode de Gram.

Cultures. — Le *Bacillus prodigiosus* croît facilement sur les différents milieux nutritifs. Il végète surtout bien en aérobie, mais aussi, quoique plus lentement, en anaérobie, sans jamais alors donner de pigment.

Son optimum de température paraît être de 23° à 25°. A 35° et au-dessus, la production de pigment se ralentit et cesse bientôt. Cultivé longtemps à ces températures, le microbe perd définitivement sa fonction chromogène.

Sur *plaques de gélatine*, il donne, en vingt-quatre heures, à 20°, de petites colonies arrondies, granuleuses, grisâtres, qui, arrivées à la surface, après peu de temps, s'étalent en un disque de couleur rosée au centre. La colonie s'enfonce dans la gélatine et se colore en rouge, puis s'entoure d'un anneau de gélatine liquéfiée. La liquéfaction progresse rapidement : après une demi-journée, toute la plaque est liquéfiée. Le liquide a une teinte rosée. Si la surface de la couche de gélatine se dessèche un peu, la liquéfaction s'arrête, la colonie forme alors un bouton rose rouge foncé, situé au fond d'une légère dépression.

Sur *gélatine*, en piqûre, il liquéfie d'ordinaire très rapidement ce milieu. La cupule de liquéfaction est très nette en douze heures ; elle a beaucoup grandi en vingt-quatre heures et s'est étendue dans toute la longueur de la piqûre. La gélatine liquéfiée est trouble et à la pointe de l'entonnoir se trouve une petite masse floconneuse rouge-sang. La liquéfaction continue et, au bout de quelques jours, toute la gelée est devenue liquide. Dès que ce changement s'est opéré sur une certaine

(1) Wasserzug, Variations durables de la forme et de la fonction chez les Bactéries (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 1888, p. 153).

(2) Scheurlen, Geschichtliche und experimentelle Studien über den Prodigiosus (*Arch. für Hygiene*, 1896, XXVI, p. 1).

longueur, la partie liquéfiée est très trouble : au fond on trouve un épais sédiment rouge foncé ; à la surface nagent souvent des flocons de même couleur. Le liquide est coloré en rosé rouge, dans sa partie supérieure au moins.

Sur *gélose*, en strie, on obtient de larges bandes muqueuses, rosées, qui deviennent rouge-sang en vieillissant et offrent souvent des reflets métalliques. Si la gelée se dessèche, l'espèce semble se développer moins abondamment ; elle ne forme pas d'ordinaire de membrane plissée, mais une couche glaireuse épaisse dont les parties supérieures, en contact immédiat avec l'air, sont seules fortement colorées.

Sur *pomme de terre*, la végétation est abondante ; elle donne, en vingt-quatre heures, une couche blanc rosé qui grandit et forme en peu de temps une pellicule muqueuse, épaisse, colorée en rouge-sang, dont la surface se fonce considérablement par l'âge et peut même montrer en certains endroits des reflets d'un vert métallique ressemblant à ceux de la fuchsine.

Le *sérum coagulé* est liquéfié peu à peu ; avant, la culture prend les caractères de celle sur gélose.

Le *bouillon* se trouble rapidement et prend une coloration rosée qui n'est souvent marquée que dans la partie supérieure, formant un petit liséré superficiel. Les cultures âgées sont un peu visqueuses.

Dans le *lait*, il produit la coagulation de la caséine, sans amener de changements plus profonds, même après un long temps ; le coagulum pourrait se dissoudre, d'après Hüppe. Dans la nature, le lait où se développe ce microbe peut se colorer en rouge par taches, surtout sur la couche de crème qui se forme par le repos. D'après Gorini (1), la coagulation du lait serait également déterminée par les cultures filtrées, due par conséquent à un ferment dissous.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

La plupart des cultures, surtout les cultures sur pomme de terre, dégagent de l'ammoniaque et une forte odeur de triméthylamine, produite, d'après Ackermann et Schütze (2), aux dépens de lécithine et de choline formées.

Ce microbe produirait des traces d'indol, pas d'hydrogène sulfuré.

Il sécrète des diastases protéolytiques assez actives.

Dans les *milieux sucrés*, il formerait une quantité très minime d'alcool et parfois dégagerait des gaz, surtout en cultures anaérobies, d'après Liborius (3), pas du tout d'après Ritter (4).

C'est un ferment peu énergique de l'urée.

Il résiste peu à la chaleur ; une température de 60° à 80° tue tous les éléments ; il supporte cependant sans périr une longue dessiccation.

Pigment. — La particularité la plus intéressante du *Bacillus prodigiosus* est sans contredit la production de la matière colorante. D'après

(1) Gorini, Studi sperimentali sull latte. Rome, 1892.

(2) Ackermann et Schutze, Ueber Art und Herkunft der flüchtigen Basen von Kulturen des Bacterium prodigiosum (*Arch. für Hygiene*, LXXIII, 1911, p. 145).

(3) Liborius, *Zeitschr. für Hygiene*, I, 1886, p. 115.

(4) Ritter, Zur Physiologie des Bacillus prodigiosus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VI, 1900, p. 206).

Schottelius (1), la matière colorante se trouve exclusivement dans l'intérieur des cellules dont elle imprègne uniformément le protoplasma. Après la mort, elle diffuse autour de la cellule et vient former des granulations plus ou moins grosses. Cependant, dans un grand nombre de cultures, j'ai observé, entre les cellules bien évidemment vivantes, des amas de granulations de taille variable, tantôt plus petites, tantôt beaucoup plus grosses que les coccus, de forme ronde ou irrégulière, et colorées en rouge-rubis très brillant. Ce sont peut-être des formes de dégénérescence, peu vivantes ou mortes, qui s'imprègnent de pigment. Le pigment ne se forme qu'en présence d'oxygène ; les colonies développées dans les couches profondes de la gélatine ou sous une couche d'huile restent blanches.

D'après Samkow (2), la présence de sels de magnésium, surtout sulfate et chlorure, serait nécessaire pour la production du pigment.

La matière colorante est insoluble dans l'eau et légèrement soluble dans l'alcool et l'éther en donnant une liqueur rouge légèrement jaunâtre. La solution montre au spectroscope deux bandes caractéristiques, une forte dans le vert et une plus faible dans le bleu. Les acides la font passer au carmin, puis au violet ; les alcalis la rendent jaunâtre. Avec le zinc et l'acide chlorhydrique, les solutions se décolorent complètement. L'addition d'acide fait reparaître la couleur. La lumière décolore très vite les solutions alcooliques qui, maintenues à l'obscurité, conservent pendant des années leur puissance colorante. On n'a jamais obtenu le pigment à l'état cristallin (3).

D'après Rosenberg (4), on pourrait séparer deux pigments différents, l'un jaune, l'autre rouge ; le premier, chauffé en présence d'eau, donnerait le second.

Dans une suite de cultures, la production du pigment diminue de telle sorte qu'après un certain nombre de générations on n'obtient plus que des cultures rosées ou brunâtres, puis tout à fait blanches. La propriété de produire du pigment peut même se perdre complètement sous des influences défavorables ; on obtient de véritables races achromogènes. D'après Kuntze (5), le pigment aurait besoin pour se produire de petites quantités de soufre et de magnésium pour former du sulfate de magnésie.

Cette Bactérie ne semble pas avoir de propriétés pathogènes; d'après Marx (6), on pourrait faire périr des grenouilles et des souris à la suite d'injections sous-cutanées de cultures.

Les cultures contiennent cependant des toxines actives ; mais il faut de très fortes doses pour tuer les animaux d'expérience. Ces produits de

(1) Schottelius, Biologische Untersuchungen über den Micrococcus prodigiosus. Leipzig, 1887.

(2) Samkow, Zur Physiologie des Bacillus prodigiosus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XI, 1903, p. 305).

(3) Kraft, Beiträge zur Biologie des Bacterium prodigiosum und zum chemischen Verhalten seines Pigmentes. Thèse de Wurtzbourg, 1902.

(4) Rosenberg, Beiträge zur Kenntniss der Bacterienfarbstoffe, in besondere der Gruppe des B. prodigiosus. Thèse de Wurtzbourg, 1899.

(5) Kuntze, Ein Beitrag zur Kenntniss der Bedingungen der Farbstoffbildung des Bacillus prodigiosus (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIV, 1900, p. 169).

(6) Marx, Bakteriologische Mittheilungen, Pathogenität des Bacillus prodigiosus (*Arch. für klin. Chir.*, LXII, 1900, p. 346).

sécrétion peuvent cependant affaiblir l'organisme et le prédisposer à une infection ; ainsi, Roger (1) a observé que l'injection de produits solubles de cette espèce rendait possible, chez le lapin, l'infection par le charbon symptomatique, auquel il est réfractaire dans les conditions ordinaires.

Rettger (2) signale un véritable antagonisme entre le *Bacillus prodigiosus* et le *Bacille du charbon*, dû probablement à la production par le premier d'une substance bactériolytique de la nature de la pyocyanase (**I**, p. 665, et **II**, p. 339).

HABITAT ET ROLE DANS LA NATURE

L'espèce vient fréquemment contaminer les substances alimentaires. Elle se développe très bien sur le pain, où elle forme de larges taches diffuses d'un rouge de sang ; on l'a vue envahir des boulangeries entières ; à Paris, en 1843, de grandes provisions de pain provenant des boulangeries militaires ont présenté des taches rouges dues à cette cause. On lui attribue aussi le phénomène ancien des hosties saignantes. Prillieux (3) a signalé une altération des grains de blé due à une Bactérie qui est probablement le *Bacillus prodigiosus*. Ce parasite arrive à détruire la plus grande partie du grain ; l'attaque commence par les grains d'amidon ; la matière azotée et la cellulose sont consommées en dernier lieu. La cellulose se gélifie avant d'être absorbée. On l'a vu envahir des viandes cuites. C'est une espèce commune dans l'eau ; sa présence ne paraît pas avoir une bonne signification.

La coloration rouge de certaines sécrétions doit, dans plusieurs cas, être attribuée au développement de ce microbe. Il faut probablement lui rapporter une partie des phénomènes de sueurs rouges, de salive rouge, de lait rouge, encore trop peu étudiés (4). Le *Micrococcus hæmatodes* (**I** p. 547) est peut-être à rapprocher de cette espèce.

Bacilles rouges pathogènes.

Il faut rapprocher du *Bacillus prodigiosus* une série de microbes sécrétant un pigment de même nature, souvent identique, qui paraissent toutefois s'en distinguer plus ou moins surtout par des propriétés pathogènes plus marquées.

On doit en rapprocher d'abord le *Bacillus indicus* trouvé par Koch dans l'estomac d'un singe (**II**, p. 354).

C'est ensuite le *Microbe rouge de la sardine*, trouvé par Dubois Saint-Sévrin (5) sur des sardines altérées dont la manipulation avait donné aux ouvriers des panaris à pus rougeâtre, contenant le microbe. Il ne paraît guère se différencier du *Bacillus prodigiosus* que par la solubilité du pigment dans l'eau et la viscosité plus grande des cultures.

(1) Roger, Sur l'inoculation du charbon symptomatique au lapin (*Soc. de Biol.*, 1889).

(2) Rettger (VIe réunion annuelle de la Société des bactériologistes américains, 1905.

(3) Prillieux, Corrosion de grains de blé colorés en rose par des Bactéries (*Bull. de la Soc. bot.*, 1874, p. 31).

(4) Tromsdorff, Die Bakteriologie der Chromhydrosis (*Münch. med. Wochenschr.*, LI, 1904, p. 1285).

(5) Dubois Saint-Sévrin, Panaris des pêcheurs et microbe rouge de la sardine (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 152).

Santori (1) a décrit, sous le nom de *Coccobacille rouge*, une Bactérie rouge qui occasionnait une affection septicémique des volailles très meurtrière, rappelant le choléra des poules.

Les éléments sont ovalaires ou en forme de courts Bacilles ; ils ont des mouvements bien nets.

Les cultures ressemblent beaucoup à celles du *Bacillus prodigiosus*. Elles ne s'en distinguent guère que par leur pouvoir pathogène plus marqué. L'inoculation sous-cutanée tue assez vite le rat blanc, le cobaye, le lapin et le poulet. La virulence se conserve assez longtemps.

A rapprocher aussi le *Bacille rouge pathogène* trouvé dans du pus retiré par ponction de la région hépatique par Thévenin (2), qui tue les cobayes, les lapins, les rats et les souris, mais se montre dépourvu de virulence pour les poules et les pigeons.

Le Bacille décrit par Fortineau (3) sous le nom d'*Erythrobacillus pyosepticus*, nom qui doit devenir *Bacillus erythrogenes pyosepticus*, paraît assez nettement différent du *Bacillus prodigiosus*.

Il a été isolé d'un linge lavé à l'eau de la Loire non filtrée. Un morceau ayant été mis dans du bouillon, a donné, en vingt-quatre heures à 37°, une culture qui, mise en plaques de gélose, a montré quelques colonies rouges. Ce même bouillon, inoculé sous la peau à des cobayes, les a tués en quelques heures ; chez l'un d'eux, le tissu cellulaire, surtout au point d'inoculation, était envahi par un œdème rouge dont la sérosité, ainsi que le sang du cœur, donnèrent le même microbe que celui des colonies rouges précédentes.

C'est un Bacille de 2,5 μ de long sur 0,3 μ de large, à éléments isolés ou réunis par deux, rarement plus, bien mobile, surtout lorsqu'il provient de cultures en milieux liquides. Il ne forme pas de spores, se colore facilement aux méthodes ordinaires et se *décolore* par la méthode de Gram.

En cultures sur milieux habituels, ce microbe se développe bien ; il peut vivre avec très peu d'oxygène, pas dans le vide absolu. Les cultures sont abondantes à 37° ; pour observer une bonne production de pigment, il vaut mieux les faire de 19° à 25°. Elles ressemblent beaucoup aux cultures du *Bacillus prodigiosus*.

Sur *plaques de gélatine*, à 22°, il se développe, en seize heures, de petites colonies rondes, granuleuses, légèrement jaunâtres, qui, en trente heures, s'entourent d'une auréole de liquéfaction et sont devenues rosées. En quarante-huit heures, la plaque est toute liquéfiée ; le liquide devient de plus en plus rouge.

On n'observe que de légères différences d'aspect des cultures ; la nuance est un peu plus rouge-vermillon, surtout sur pomme de terre.

On obtient facilement des cultures en gélose profonde, d'après la méthode de Liborius.

Le microbe résiste longtemps en cultures. Il peut déjà se développer sensiblement vers zéro degré et végète jusque vers 40°. Une température de 50° le tue en dix minutes, de 60° en cinq minutes.

(1) Santori, Su di una nuova forma di setticemia sin supportasi di alcuni pollai di Roma causata da una cocco-batterio chromogeno (*Ann. d'Igiene sperim.*, VI, 1896, p. 159).

(2) Thévenin, Contribution à l'étude des Bactéries chromogènes. Recherches sur un Bacille rouge pathogène. Thèse de Toulouse, 1898.

(3) Fortineau. L'*Erythrobacillus pyosepticus* et les Bactéries rouges. Paris, Jouve, 1904.

Les cultures dégagent de l'ammoniaque et de l'hydrogène sulfuré; dans les milieux peptonés, il se forme un peu d'indol. Le glucose est attaqué et fermente.

La matière colorante peut diffuser dans le milieu; certaines cultures sur gélose se teignent entièrement en rouge. Elle est soluble dans l'alcool en donnant une solution rouge; par évaporation, on obtient un résidu amorphe, qui se dissout en partie dans l'eau, donnant un liquide d'un rose louche. Elle est très peu soluble dans le chloroforme; insoluble dans l'éther, la benzine, l'essence de térébenthine, le sulfure de carbone. A l'égard des réactifs, elle se comporte comme celle du *Bacillus prodigiosus*. La température la meilleure pour sa formation est de 15° à 25°.

Les liquides de cultures renferment des produits toxiques, mais en assez faibles proportions. Ils contiennent, en outre, plusieurs zymases, entre autres une présure et une trypsine.

Le microbe est pathogène pour tous les animaux de laboratoire.

Chez le cobaye, l'inoculation sous-cutanée de 4 centimètres cubes de culture de quarante-huit heures amène la mort entre vingt et quarante-huit heures en hypothermie marquée. Au point d'inoculation, on trouve un œdème abondant, gélatineux, rosé ou rouge-groseille, devenant rouge-vermillon à l'air. En injection intrapéritonéale, il suffit d'une dose de 1 demi-centimètre cube.

Chez le lapin, l'inoculation sous-cutanée ne donne souvent qu'un abcès dont le pus, bien lié, se colore en rouge quelque temps après son issue.

Le microbe, mis en suspension dans l'eau, paraît pouvoir causer rapidement une infection chez les poissons.

Broquet (1) a reconnu comme cause du *mal rouge* du papillon du ver à soie, qui sévit dans des magnaneries de Cochinchine et fait périr les papillons, qui présentent des taches rouge-sang plus ou moins nombreuses et étendues, un cocco-bacille à éléments tantôt presque arrondis, de 0,5 μ à 0,6 μ, tantôt en bâtonnets courts, mobiles dans les cultures en milieux liquides, immobiles en milieux solides, donnant des cultures bien semblables à celles du *Bacillus prodigiosus*. La matière colorante paraît soluble dans l'eau et dans l'alcool méthylique, peu soluble dans l'alcool éthylique; soluble dans le chloroforme et l'acide acétique, peu soluble dans la benzine.

Les cultures peuvent tuer le lapin, en injection intraveineuse, mais pas toujours; elles paraissent sans effet sur le rat et le cobaye. L'infection du papillon s'obtient très facilement en déposant une parcelle de culture sur le tégument; la chenille, le ver à soie, ne paraît pas pouvoir s'infecter.

BACILLE ROUGE DE KIEL Breunig.

Breunig (2) a rencontré une très belle espèce dans les eaux de la ville de Kiel; elle est désignée d'ordinaire sous le nom de *Bacille rouge de*

(1) Broquet, Le rouge du papillon du ver à soie en Cochinchine (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIV, 1910, p. 529).

(2) Breunig, Bacteriologische Untersuchungen Trinkwassers der Stadt Kiel. Thèse inaug., Kiel, 1888.

Kiel, *Bacillus Kiliensis* (1) ou encore *Bacillus ruber balticus*.

C'est un Bacille dont les éléments ont une longueur qui varie de 3 à 5 μ et une largeur de 0,7 à 0,8 μ et sont médiocrement mobiles. Les vieilles cultures sur pomme de terre renferment des éléments de 8 et 10 μ.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes sont jaunâtres, rondes; les superficielles s'étalent un peu, se fondent pour ainsi dire, et liquéfient vite en prenant une teinte rose, avec petit amas central rouge-sang.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme dans la piqûre de petites colonies blanchâtres et à la surface une tache rouge-sang. La gelée ne tarde pas à se liquéfier; le liquide est fortement coloré. Dans la profondeur du tube, il se produit souvent des bulles de gaz.

Sur *gélose*, il se développe une colonie rose pâle qui devient d'un rouge foncé brillant, sembable à de la cire à cacheter, présentant des reflets métalliques. Avec l'âge, la nuance devient brunâtre.

Sur *pomme de terre*, le développement est très rapide à 30°; la surface se recouvre, en un jour, d'une colonie d'un rouge-pourpre violacé.

Le *bouillon* est fortement troublé en vingt-quatre heures et se colore en rose. Les bouillons auxquels on ajoute de minimes quantités d'acide tartrique, de 1 p. 10000 à 1 p. 1000, mais seulement d'une façon graduelle, peuvent être fortement colorés.

Le *lait* est coagulé, en vingt-quatre heures à 37°, lentement à la température ordinaire, et se teint en rouge à la partie supérieure.

La matière colorante de cette Bactérie est peu soluble dans l'eau, plus soluble dans les alcools éthylique et méthylique, peu soluble dans la benzine, insoluble dans l'essence de térébenthine, le chloroforme, le sulfure de carbone, l'alcool amylique. L'éther sulfurique décolore ce pigment, mais la nuance reparaît si l'on ajoute au mélange quelques gouttes d'acide chlorhydrique.

Les acides, à petites doses, avivent la nuance; les alcalis la détruisent, mais elle réapparaît par neutralisation. Le zinc et l'acide chlorhydrique la laisseraient subsister.

La coloration n'apparaît qu'en présence d'oxygène. A l'abri de l'air, le microbe se développe lentement, mais donne des colonies incolores.

Les cultures semblent n'avoir aucune propriété pathogène.

Petrov (2) a décrit, sous le nom de *Bacillus subkiliensis*, un microbe très voisin, isolé de l'air, dont le pigment est tout à fait insoluble dans l'eau.

BACILLUS ROSACEUS METALLOIDES Dowdeswell.

C'est une Bactérie qui a été étudiée par Dowdeswell (3) sans que cet auteur ait indiqué où elle avait été trouvée. Elle paraît être identique au *Bacillus miniaceus* de Zimmermann (4). Je l'ai rencontrée fréquemment

(1) Laurent, Études sur la variabilité du Bacille rouge de Kiel (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890, n° 8).

(2) Petrov, Ueber einen neuen rothen farbstoffbilden den Bacillus (*Arb. aus dem bakt. Institut der techn. Hochschule zu Karlsruhe*, II, 1902, p. 273).

(3) Dowdeswell, Sur une nouvelle espèce de microbe chromogène, le *Bacterium rosaceum metalloides* (*Ann. de micr.*, 1889).

(4) Zimmermann, Die Bacterien unserer Trink und Nützwasser. Chemnitz, 1890.

dans diverses eaux des terrains siliceux des Vosges, jamais jusqu'ici dans les eaux des régions calcaires.

Les éléments pris dans des cultures en pleine activité sont de courts bâtonnets de 1,5 μ de long sur 0,7 μ de large environ, toujours immobiles.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies de la surface, d'abord incolores ou grisâtres, se colorent peu à peu et forment de petits boutons proéminents d'un rouge carminé très vif. La liquéfaction de la gelée n'a pas le temps de se produire ; tout au plus, voit-on la colonie s'enfoncer un peu dans la gelée.

Sur *gélatine*, en strie, ce microbe se développe rapidement. La coloration rouge apparaît en vingt-quatre heures; en quelques jours, la colonie, qui est déjà de bonnes dimensions, prend l'état métallique spécial (1). Le développement continue jusqu'à ce que la colonie ait atteint 3 ou 4 millimètres de largeur. Après un mois ou six semaines, la colonie cesse de s'étendre et liquéfie peu à peu la gelée ; le liquide est clair et incolore. En piqûre, la liquéfaction est un peu plus rapide.

Sur *gélose*, la colonie se développe moins vite que sur la gélatine; sa couleur est plus pâle, ne prend pas facilement de reflets métalliques

Sur *gélose glycérinée*, la teinte est encore plus pâle, rosée.

Sur *pomme de terre*, la culture forme, en très peu de temps, une couche dense, épaisse, très colorée, montrant des reflets métalliques très beaux.

Dans le *bouillon*, cette Bactérie se développe vigoureusement, mais sans présenter de coloration.

La température la plus favorable à cette espèce est de 15° environ; à l'étuve à 35°, les cultures ne se développent plus dans les milieux liquides et très peu sur les solides. Une température de 60° tue tous les éléments.

C'est un microbe énergiquement aérobie; il végète cependant en présence de très minimes quantités d'oxygène. Il ne paraît avoir aucune propriété de ferment ou pathogène.

La matière colorante est presque insoluble dans l'eau froide ou bouillante, facilement soluble dans l'alcool, insoluble dans le chloroforme, la benzine, les acides concentrés. Au spectroscope, il y a transmission complète du rouge, de l'orangé et du jaune, puis extinction absolue de toute lumière. A une épaisseur minime, 1 ou 2 millimètres, il passe quelques rayons bleus.

Tataroff (2) décrit sous le même nom un Bacille un peu plus court, légèrement mobile, possédant un cil à l'un des pôles, pouvant produire de petites spores allongées, donnant sur bouillon un voile fragile rougeâtre.

Le *Bacille rouge de Plymouth*, décrit par Fischer, est voisin de cette espèce. Il peut s'en distinguer par la grande viscosité des cultures et la solubilité du pigment dans la benzine.

(1) J'ai signalé depuis longtemps (*Traité pratique de Bactériologie*, 1re édit., 1889) la tendance de certaines cultures de *Micrococcus prodigiosus* à prendre ces reflets métalliques.

(2) Tataroff, Die Dorpater Wasserbakterien. Thèse de Dorpat, 1891.

BACILLES ROUGES DIVERS.

On a décrit un grand nombre d'autres types de *Bacilles rouges*. Il est difficile d'en faire une exacte distinction (1).

Franck (2) a rencontré sur du riz cuit exposé à l'air un Bacille qu'il a nommé *Bacillus ruber*.

Les bâtonnets ont de 5 μ à 8 μ de long et à peine 1 μ de large; ils sont isolés ou réunis par deux ou quatre, et vivement mobiles.

Ils produisent un pigment rouge-brique.

Lustig (3) a décrit une intéressante espèce rouge qu'il a rencontrée dans l'eau de rivière (*Bacille rouge de l'eau* de Lustig).

Ce sont de minces bâtonnets de 1,8 μ à 3 μ de long, très mobiles, montrant souvent à leurs pôles des granulations d'un rouge sombre. Dans certaines cultures, le bouillon principalement, on trouve de longs filaments.

Sur *plaques de gélatine*, on aperçoit à l'œil nu les colonies de la surface, après quarante-huit heures, comme de petits points grisâtres avec le centre rouge; à un faible grossissement, ces colonies ont des bords sinueux, une teinte jaune rougeâtre et une partie centrale rose-carmin. Puis, ces colonies s'étendent, leurs bords deviennent irréguliers, la coloration rouge augmente et gagne la périphérie, la gélatine se ramollit et la colonie s'enfonce dans un entonnoir de liquéfaction. Les colonies profondes liquéfient plus tôt la gélatine.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme, en quatre ou cinq jours, un fort entonnoir de liquéfaction contenant un liquide rouge foncé. Tout le tube finit par être complètement liquéfié; le liquide, rouge sombre, a une consistance visqueuse.

Sur *gélose*, la culture recouvre en quelques jours toute la surface de la gelée; elle ressemble à une couche de cire à cacheter rouge.

Sur *pomme de terre*, la culture, qui s'étend rapidement, reste grisâtre.

Dans le *bouillon*, le développement se fait très vite, mais il ne se produit pas de matière colorante.

Dans le *lait*, la surface est colorée en rouge en vingt-quatre heures; la caséine est complètement précipitée en deux jours.

Le *sérum coagulé* est liquéfié et teint en rose.

Les cultures semblent être pathogènes pour les lapins à fortes doses. Les animaux qui succombent n'offrent aucune lésion spéciale.

La matière colorante, d'un violet rouge foncé, est insoluble dans l'eau, soluble dans l'acide acétique et l'alcool, dans la benzine, l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone. Les alcalis concentrés la jaunissent; l'acide sulfurique concentré la fait virer au violet sale.

Eiselsberg (4) décrit un Bacille rouge de l'eau qui se rapproche aussi de celui de Lustig. La matière colorante qu'il produit est d'un brun

(1) Hefferan, A comparative and experimental study of bacilli producing red pigment (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XI, 1904).

(2) Franck, *Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, I, 3e p., p. 181.

(3) Lustig, Ein rother Bacillus in Flusswasser (*Centralbl. für Bakt.*, VIII, 1890, p. 33).

(4) Eiselsberg, Bakteriologische Diagnostik.

rouge et, de plus, il ne croît que très lentement et jamais en l'absence d'oxygène.

Zimmermann (1) a nommé *Bacillus rubefaciens* un Bacille isolé de l'eau de Chemnitz, de 1 μ à 1,7 μ sur 0,4 μ, très mobile, ne liquéfiant pas la gélatine, où il donne une coloration brunâtre devenant rouge lie de vin.

Le *Bacillus rubescens*, isolé par Jordan (2) de l'eau d'égout, est aussi mobile et non liquéfiant.

Augé (3) a observé sur des sardines altérées et colorées en rouge un Bacille spécial qu'il nomme *Cocco-bacille rouge de la sardine*. Il paraît identique au *Microbe rouge de la sardine* de Dubois Saint-Sévrin (p. 435), et ne se distingue du *Bacillus prodigiosus* que par la consistance filante de ses cultures sur gélose, que l'on peut du reste remarquer chez ce dernier microbe, et la solubilité dans l'eau de la matière colorante.

Le Dantec (4) a isolé de morue salée, présentant l'altération connue sous le nom de *morue rouge*, un Bacille rouge (*Bacille rouge de Terre-Neuve*) qui paraît devoir être distingué des précédents. Pour l'isoler du produit, il conseille d'enfermer dans un tube de verre effilé très fin une parcelle de la glaire rouge se trouvant sur la viande, dissociée dans de l'eau stérilisée, et de plonger le tout dans de l'eau à 95° pendant une minute, puis de semer sur plaques de gélatine.

Les bâtonnets, pris sur de la morue, ont de 4 à 10 μ, quelquefois plus; ils sont mobiles et présentent presque toujours une spore brillante à une extrémité.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies forment de petits disques d'un rouge pâle au centre, d'un rouge plus foncé à la périphérie ; elles liquéfient très lentement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme très lentement un petit entonnoir de liquéfaction ; en strie, il se produit d'abord une traînée d'un rouge intense, puis la liquéfaction apparaît très lentement. Quand la gélatine est préparée depuis un certain temps, elle ne subit plus la liquéfaction.

Sur *gélose*, on obtient une strie rouge.

Dans le *bouillon*, le trouble apparaît vite, mais il ne se produit pas de pigment.

La *pomme de terre* est un mauvais terrain de culture.

La chair de morue rougit vite, surtout sur le côté qui a été exposé au sel ; la chair cuite rougit moins que la crue.

Le pigment se forme bien mieux, dans toutes les cultures, vers 10° à 15° qu'à l'étuve.

Le microbe s'est toujours montré inoffensif pour les animaux d'expérience, en ingestion et en inoculations sous-cutanées ou intrapéritonéales.

Le Bacille n'aurait qu'une certaine part dans l'altération. L'agent le plus actif serait un autre microbe, souvent filamenteux, ne formant pas de spores, ne pouvant se cultiver que dans les milieux

(1) Zimmermann, *Loc. cit.*, p. 438.
(2) Jordan, Report Massachussets state board of health, II, 1890, p. 835.
(3) Augé, Sur le Cocco-bacille rouge de la sardine (*Soc. de Biol.*, 13 janvier 1894).
(4) Le Dantec, Étude de la morue rouge (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, 1891, p. 656).

sursaturés de sel, de la catégorie des *Microbes chlorurophiles* (1).

A côté de lui, Le Dantec a aussi isolé un Microcoque rouge de 3 μ à 5 μ de diamètre, ne liquéfiant pas la gélatine, aussi inoffensif.

La morue simplement altérée par le rouge ne paraît donc pas toxique. Les accidents observés sont certainement dus à des processus de putréfaction s'installant à côté de l'altération rouge.

Bœkhout et de Vries (2) décrivent sous le nom de *Bacillus fuchsinus* un Bacille rouge qu'ils ont isolé de l'eau.

C'est un Bacille immobile, long de 1 μ à 1,5 μ et large de moitié.

Sur *gélatine*, il forme en dix-huit heures une culture rouge clair et liquéfie assez vite ; le liquide prend une teinte framboise.

Sur *gélose*, la colonie est rouge-carmin sans reflets métalliques.

Sur *pomme de terre*, la culture est d'abord rouge pâle, puis rouge-brique et prend en deux jours des reflets bronzés.

Le *lait* est coagulé, puis le caillot est dissous.

Le microbe se développe un peu en anaérobie, mais ne produit pas de pigment.

La matière colorante est soluble dans l'alcool, le chloroforme, le sulfure de carbone, moins bien dans l'éther et très peu dans l'eau. Les alcalis font passer les solutions au jaune ; les acides ramènent la nuance rouge violacé.

Beauregard (3) décrit un Bacille rouge-vermillon de 1 μ à 1,5 μ de long qui ne liquéfie pas la gélatine et est peut-être à rapprocher du *Micrococcus cinnabareus*.

BACILLUS LACTIS ERYTHROGENES Hueppe.

Cette espèce se développe spontanément dans le lait qu'elle peut colorer entièrement en rouge, lui donnant même parfois l'aspect du sang (4).

Les éléments sont de courts bâtonnets immobiles qui se colorent facilement à l'aide des couleurs d'aniline.

On en obtient facilement des cultures sur les milieux habituels.

La *gélatine* est lentement liquéfiée ; la culture prend une teinte jaune ; la partie de milieu qui l'entoure se colore en rose.

Sur *gélose* et sur *pomme de terre*, la culture est jaunâtre.

Dans le *lait*, cette Bactérie détermine la précipitation lente de la caséine : il se forme en même temps un pigment rouge foncé qui teint tout le liquide au bout de quelque temps. Ce pigment n'apparaît que lentement à la lumière ; il donne une teinte très foncée aux cultures faites à l'obscurité et ne se forme que dans les milieux qui ont une

(1) Le Dantec, Le microbe du rouge de morue. Sur une nouvelle catégorie de microbes, les microbes chlorurophiles (*Soc. de Biol.*, LXI, 1906, p. 136).

(2) Bœkhout et de Vries, Ueber einen neuen chromogenen Bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 497).

(3) Beauregard, Note sur un nouveau Bacille chromogène (*Soc. de Biol.*, 2 juillet 1898).

(4) Grotenfelt, Studien über Zersetzung der Milch. I, Der rothe Milch (*Fortschr. der Med.*, 1889, n° 2, p. 41). — Baginski, Zum Grotenfelt'schen Bacillus der rothen Milch (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1889, n° 11).

réaction alcaline ou neutre. Il est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme. A l'examen spectroscopique, il montre deux bandes noires entre les lignes D et E, et une autre dans le bleu.

Le *Bacillus lactorubefaciens* de Gruber (1) se distingue en ce qu'il donne des cultures blanches sur gélatine et sur gélose et ne coagule pas le lait, mais le rend extrêmement visqueux, teinté en rose, à réaction nettement acide.

BACILLUS ERYTHROSPORUS Cohn.

C'est une Bactérie de l'air, qui y serait même très commune, d'après certains observateurs. Elle se rencontrerait aussi dans l'eau.

Elle a été rencontrée par Cohn et Mifflet (2) dans du bouillon où avait barboté de l'air.

Ce sont de minces Bacilles à extrémités arrondies, mobiles. Ils donnent souvent de longs filaments qui, à un moment donné, se segmentent en articles produisant chacun une spore. Ces spores sont ovales-elliptiques, parfois un peu courbées, très brillantes et colorées en rouge sale.

Cultivée dans le bouillon, cette espèce y forme, à la surface, de petites écailles libres, non réunies en un voile complet ; d'abord blanchâtres, elles se colorent au centre en rouge brun, phénomène dû à l'apparition des spores dans les cellules. La culture développe une odeur spermatique intense.

Sur *plaques de gélatine*, elle donne des colonies blanchâtres, profondément lobées, plissées, qui, vues au microscope, ont un centre brun entouré d'une zone périphérique moins opaque, jaune verdâtre ; la surface présente une striation radiaire ; la gelée environnante prend une teinte verdâtre. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se développe, dans le canal et surtout à la surface, une culture blanchâtre; la gelée se colore en vert ou en jaune brun, sans se liquéfier.

Sur *pomme de terre*, on obtient une couche peu étendue, d'abord rougeâtre, puis brune.

On ne lui connaît aucune action physiologique intéressante. Elle a été retrouvée depuis dans des liquides de putréfaction de substances animales ou végétales.

BACILLUS MELANOSPORUS Eidam.

C'est encore une espèce de l'air qui a été trouvée par Eidam (3) sur des pommes de terre cuites abandonnées à l'air. Elle y forme une fine pellicule ridée gris sale, puis gris ardoisé, enfin noir foncé. La teinte noire pénètre assez profondément dans le substratum, en devenant plus pâle. L'acide chlorhydrique, l'acide acétique, l'ammoniaque, une solu-

(1) Gruber, Ueber einen die Milch rosafärbenden Bacillus, B. lactorubefaciens *Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, 1902, p. 457).

(2) Mifflet, Untersuchungen über die in der Luft suspendirten Bakterien (*Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, III, 1re p., p. 119, 1879).

(3) Eidam, Die Einwirkung verschiedener Temperaturen und der Eintrocknens auf die Entwickelung von Bacterium termo (*Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, I, 3e p., 1875).

tion de potasse n'ont pas d'action sur la couleur ; l'eau ni l'alcool ne peuvent la dissoudre. D'après Eidam, la coloration serait due à des corpuscules noirs, amorphes, que l'on trouve épars entre les Bactéries, dans le milieu nutritif.

BACILLUS MESENTERICUS NIGER.

Biehl (1) et Lunt (2) l'ont isolé en même temps : le premier, à Kiel, comme impureté de l'air, sur du pain ; le second, à Londres, de l'eau, à l'aide de la méthode de Parietti.

Ce sont des bâtonnets à extrémités arrondies, de 2,8 à 3,6 μ de long sur 0,8 μ de large, isolés ou réunis par deux, rarement plus. Ils ont un mouvement très vif.

Dans les cultures âgées, on trouve des spores ovales, situées au milieu des bâtonnets, de 1,2 à 1,3 μ de long sur 0,7 μ de large.

Les bâtonnets se colorent bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Ce microbe se cultive bien sur les milieux habituels sans fournir de caractères particuliers sur la plupart d'entre eux ; sur pomme de terre et sur gélatine au moût de bière, il donne un pigment brun ou noirâtre. C'est un aérobie exclusif, qui présente son optimum de développement vers 37°-40°.

Sur *plaques de gélatine*, les jeunes colonies sont grisâtres, granuleuses, émettant à leur bord de nombreux prolongements souvent spiralés. En grandissant, elles foncent en couleur et pénètrent graduellement dans la gelée qui se liquéfie rapidement.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction est rapide. Le liquide est grisâtre, trouble, et présente une fine pellicule à la surface. Sur gélatine au moût de bière ou au suc de pomme de terre, le liquide se colore en brun.

Sur *gélose*, il se forme une pellicule jaune brunâtre, plissée. La gelée se colore en brun plus ou moins foncé. La coloration est plus forte sur gélose glucosée.

Sur *pomme de terre*, la culture envahit vite toute la surface ; elle y forme une couche humide, fortement plissée, d'abord grisâtre, puis d'un brun noirâtre. La substance de la pomme de terre devient noire à son tour.

Sur le *bouillon*, il se forme un voile jaunâtre, plissé ; le liquide s'éclaircit vite.

Le *lait* se coagule en vingt-quatre à trente-six heures à 37° ; la caséine se redissout ensuite presque complètement. Le liquide est un peu amer et donne la réaction du biuret.

Le pigment noir ne peut s'extraire par aucun des réactifs à employer.

Le microbe se montre complètement dépourvu de propriétés pathogènes pour les animaux d'expérience.

Tous les caractères rapprochent cette espèce des *Bacilles de la pomme de terre* ordinaires, *Bacillus mesentericus vulgatus* et surtout peut-être *Bacillus mesentericus fuscus*.

(1) Biehl, Ueber einen schwarzen Pigment bildenden Kartoffelbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 137).

(2) Lunt, On Bacillus mesentericus niger, a new Potatoe Bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 572).

Le microbe nommé *Bacillus lactis niger* par Gorini (1) ne s'en distinguerait que par l'absence des plis dans les colonies.

Le *Bacillus aterrimus tschitensis* de Klimenko (2) ne peut guère en être séparé.

BACILLUS ACETI Kutzing.

ESPÈCES FERMENTS OU SAPROPHYTES

(*Bacterium aceti.*)

Les liquides alcooliques exposés à l'air donnent très facilement du vinaigre. Le fait est connu de toute antiquité. On doit à Pasteur (3) d'avoir nettement prouvé que l'oxydation de l'alcool et sa transformation en acide acétique, dans ces conditions, sont dues au développement dans le liquide d'un être organisé et en rapport intime avec sa vie, de telle sorte que la *fermentation* s'amoindrit et disparaît avec elle.

Ce *ferment acétique* est une Bactérie, qui ne se développe qu'en présence d'oxygène ; c'est une espèce aérobie vraie. Sa croissance, dans les liquides, où on l'observe naturellement et où elle détermine le processus chimique qui lui est spécial, est caractéristique ; elle y forme des voiles superficiels parfois minces, secs, souvent épais, consistants, connus de tous sous le nom de *mère de vinaigre*.

Ce n'est point à une seule espèce qu'est dévolue cette curieuse propriété, utile pour l'obtention du vinaigre ; plusieurs, au contraire, la possèdent, qui l'ont à des degrés divers et peuvent servir aux mêmes usages. Leur distinction est encore imparfaite.

Les *ferments acétiques* sont très répandus dans la nature. On les rencontre souvent en abondance dans le sol, les eaux souillées en particulier. Il suffit d'ensemencer de très petites quantités de ces produits dans un milieu ne renfermant que de l'eau distillée, un peu d'alcool, 5 à 6 p. 100, quelques centigrammes pour 100 de phosphate alcalin, pour voir s'y développer une fermentation acétique.

Duclaux fait jouer, dans la dissémination du ferment, un grand rôle à une mouche commune partout, *Musca cellaris*, qu'attire très vite l'odeur du vinaigre. Elle emporterait après elle des germes des milieux qu'elle visite et pourrait ainsi les répandre au loin.

Kützing (4), le premier, en 1837, avait indiqué que la mère de vinaigre, produisant la transformation du vin en vinaigre, était constituée par un organisme végétal, qu'il a proposé de nommer *Ulvina aceti*, dont il donne une description sommaire ; c'est nettement un Bacille dont le nom doit être *Bacillus aceti*.

Pasteur, en 1864, démontra nettement les rapports de causalité entre l'organisme de la mère de vinaigre, le *Mycoderma aceti* comme il le

(1) Gorini, Ueber die Schwarzenpigmentbildenden Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 94).

(2) Klimenko, Bacillus aterrimus tschitensis (*Centralbl. für Bakt.*, 2e Abth., XX, 1908, p. 1).

(3) Pasteur, Mémoire sur la fermentation acétique (*Ann. de l'École norm. sup.*, I, 1864).

(4) Kützing, Mikroscopische Untersuchungen über die Hefe und Essigmutter (*Journ. für prakt. Chimie*, XI, 1837, p. 385).

nomme, et l'oxydation de l'alcool, sa transformation en acide acétique, phénomène tout à fait corrélatif du développement de l'organisme.

Hansen (1), en 1893, étudiant la fermentation acétique des bières, y découvre plusieurs espèces de ferments acétiques ; à côté du *Bacterium aceti*, qui représenterait le ferment de Kützing et de Pasteur, il isole le *Bacterium Pasteurianum* et le *Bacterium Kützingianum*.

Sous le nom de *Bacterium xylinum*, Brown (2) décrit un microbe isolé des bières et paraissant bien distinct.

Henneberg (3), en 1897, ajoute trois espèces nouvelles, *Bacterium oxydans*, *Bacterium acetosum*, *Bacterium acetigenum*. En 1906, il décrit en plus, comme nouvelles espèces, le *Bacterium Schüzenbachii*, le *Bacterium curvum*, le *Bacterium orleanense*, le *Bacterium xylinoides*, le *Bacterium vini acetati*.

Beijerinck (4) donne son *Bacterium rancens* comme une espèce distincte.

Perold (5) regarde ses divers types de *Bacterium aceti vini* comme différents des espèces déjà décrites.

Il semble donc bien y avoir un certain nombre de types de ferments acétiques vrais, différant par leur morphologie et aussi, en degré, par leur propriété fondamentale de produire de l'acide acétique. A ce dernier point de vue, on peut les grouper en *ferments acétiques à action rapide*, aptes à la fabrication rapide du vinaigre, procédé d'Orléans, et *ferments acétiques à action lente*, constituant surtout les mères de vinaigre ordinaires, dites ménagères, utilisés pour la transformation du vin.

Une telle distinction, cependant, ne peut guère être admise pour les très nombreux types signalés comme distincts. La grande ressemblance de beaucoup peut faire penser qu'ils ne représentent que des variations secondaires d'une ou quelques espèces, dont ils ne seraient que de simples races ; ou races sauvages, pour la constitution desquelles interviendraient surtout les conditions de lieu ; ou races obtenues par l'action de l'homme, principalement dans l'industrie du vinaigre. Ces races diffèrent avant tout par leur adaptation à des conditions spéciales de fermentation, la production plus ou moins forte d'acide acétique, la formation de bouquets particuliers du vinaigre obtenu.

La dénomination de *Bacillus aceti* (Kützing) doit, par droit incontestable de priorité, être réservée à l'espèce qu'a étudiée Pasteur.

Le *ferment acétique* de Pasteur est formé de bâtonnets courts et gros, un peu étranglés en sablier, mesurant de 1 μ à 3 μ de long et 0,5 μ de large, associés en grand nombre en longs chapelets sinueux. On rencontre aussi des bâtonnets plus longs et des filaments, parfois renflés en fuseau sur leur parcours, formes d'involution. Il ne se fait jamais de spores.

(1) Hansen, Recherches sur les Bactéries acétifiantes (*Travaux du labor. de Carlsberg*, III, 1894, p. 182).

(2) Brown, *Journ. of Chemical Society*, XLIX, 1896, p. 172.

(3) Henneberg, Weitere Untersuchungen über Essigbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 14). — Bakteriologische Untersuchungen in der Schnellessigfabrik (*Die deutsche Essigindustrie*, 1905, nos 49-51). — Zur Kenntniss der Schnellessig und Weinessigbakterien (*Ibid.*, 1905, nos 11-18).

(4) Beijerinck, Ueber die Arten der Essigbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 209).

(5) Perold, Untersuchungen über Weinessigbakterien (*Ibid.*, XXIV, 1909, p. 13).

A la surface de liquides alcooliques, naturels ou artificiels, ce microbe produit un voile uniforme velouté, dont l'apparition est très rapide ; en vingt-quatre heures, une étendue d'un mètre carré, au moins, peut être recouverte d'une membrane transparente, très mince.

Duclaux (1) en décrit un autre qui forme un voile sec, fin, ne se plissant pas, mais se recouvrant d'ondulations croisées, à arêtes vives, qui rappellent la surface d'un gâteau de miel.

La *mère* de cette espèce est une peau blanchâtre, ou légèrement rosée quand elle se développe dans du vin rouge, jamais plissée, pouvant atteindre 1 ou 2 millimètres d'épaisseur ; elle est visqueuse au toucher et présente une consistance assez forte, membraneuse, parfois presque cartilagineuse. Elle renferme, noyés dans une substance fondamentale incolore ou faiblement granuleuse, de très nombreux bâtonnets de 1,5 μ à 2,5 μ de long sur 0,9 à 1 μ de large. Ces éléments sont tantôt isolés et ont alors la forme d'un fuseau, à extrémités arrondies et légèrement amincies, tantôt réunies par deux ou plus, mais alors en petit nombre ; les chaînettes de quatre ou cinq articles sont rares. La longueur de 4 μ semble maximum ; le bâtonnet qui l'a atteint se scinde bientôt en deux autres mesurant à peu près 2 μ chacun, qui s'accroissent ensuite. L'extrémité par laquelle de semblables couples s'accolent est nettement carrée et plus large que l'extrémité libre arrondie. Les bâtonnets sont droits ou légèrement courbés ; ils ont un aspect granuleux. Dans le voile, ils sont immobiles ; libres dans les liquides, ils ont un mouvement lent. La forme change dans les vieilles cultures ; ils y deviennent plus minces, plus courbés, semblent flétris et parfois constitués par une série de renflements ovoïdes irréguliers, qui ont souvent été pris pour des chaînettes de coccus.

Le voile jaunit fortement par l'iode. Il se colore, dans certaines parties seulement et d'une façon diffuse, en bleu violet par le chloro-iodure de zinc et en bleu noir par l'acide sulfurique et l'iode, ce qui indiquerait qu'il entre dans sa composition une substance cellulosique. Certains bâtonnets peuvent aussi se teindre en bleu sans qu'aucun caractère ne les fasse distinguer de ceux qui ne se colorent pas. La gelée qui agglutine les bâtonnets est compacte et résistante ; elle ne diffluе jamais dans aucun liquide. Les articles y sont disposés tout à fait irrégulièrement et ne présentent jamais, même dans les parties très jeunes, de direction déterminée.

Une parcelle d'un de ces voiles, ensemencée dans un liquide alcoolique ou, mieux, dans une solution composée de 2 parties d'alcool à 95°, 2 parties d'acide acétique cristallisable, $0^{gr},02$ de tartrate d'ammoniaque et $0^{gr},02$ de phosphate de soude pour 100 d'eau, donne en très peu de temps un développement appréciable. On voit à la surface, en trois ou quatre jours, à 15°, une mince pellicule transparente, molle, très peu adhérente aux parois du vase et tombant facilement au fond par l'agitation. Quelque temps après, il apparaît dans ce voile des points blancs, qui sont de véritables centres de croissance où la mère s'épaissit. Ils grandissent et donnent des taches régulières ou irrégulières, circulaires ou allongées, reliées entre elles par des parties moins épaisses et plus transparentes. Par suite du progrès de la croissance, le voile

(1) Duclaux, Chimie biologique, p. 505.

s'épaissit d'une façon régulière et prend les caractères précédemment exposés.

La végétation commence à très basse température, vers 4°, et se poursuit jusque vers 42°.

Sur *plaques de gélatine* au moût de bière, le développement se fait très lentement ; on obtient des colonies rondes, généralement saillantes, à bords nets, d'une consistance muqueuse, d'une coloration grisâtre avec reflets irisés. Elles ne liquéfient pas la gelée. En laissant tomber une petite goutte à la surface de la gélatine, il se fait une culture en rosace, à bords sinueux.

Sur *gélatine*, en piqûre, on a, à la surface, une colonie transparente, entourée d'une petite auréole laiteuse. Pas de liquéfaction.

Ce *Bacillus aceti* est commun partout ; on le rencontre dans le vin, dans toutes les bières, dans le sol, l'air, les eaux.

BACILLUS PASTEURIANUS Hansen.

(*Bacterium Pasteurianum.*)

Hansen (1) décrit sous ce nom une Bactérie identique, comme morphologie, au *Bacillus aceti*, mais dont le voile cellulaire se teint en bleu par l'iode, réaction qui démontre la présence de matière amylacée.

On le rencontre surtout dans les bières légères, pauvres en alcool et riches en matières extractives ; jamais, par contre, dans les bières fortement alcoolisées et dans le vin, où c'est d'autres qui se développent.

Cultivée dans la bière, à 34°, elle y forme rapidement un voile sec, présentant des rides et des plis, ne s'élevant que très peu contre les parois au-dessus de la surface du liquide. Les éléments du voile sont assez grands et épais, souvent disposés en chaînes. La gelée qui les retient est colorée en bleu par l'iode.

Sur *gélatine* au moût ou à la bière, le microbe donne, en trois ou quatre jours, des colonies à surface sèche qui, après trois semaines, ont des plis assez nombreux. La gelée n'est pas liquéfiée.

Dans la bière double, la température maxima de croissance est à 42°, la température minima à 5°-6°.

Les éléments sont plus gros et plus épais que ceux de l'espèce précédente ; en liquides, à 40°, on trouve de longs filaments non articulés, plus forts que ceux du *Bacillus aceti*.

BACILLUS KUTZINGIANUS Hansen.

(*Bacterium Kutzingianum.*)

C'est un autre ferment acétique également isolé des bières par Hansen (2).

Le voile qu'il forme dans la bière, à 34°, est mince, sec et ridé, mais grimpe le long des parois, fort au-dessus du niveau du liquide.

Les éléments sont des bâtonnets plus courts et plus larges, le plus

(1) Hansen, *Loc. cit.*, p. 446.
(2) Hansen, *Loc. cit.*, p. 446.

souvent isolés, d'autres fois accouplés deux à deux ou plus rarement en chaînettes.

Les formes d'involution sont rares.

La gelée du voile est colorée en bleu par l'iode.

Sur *gélatine*, les colonies sont glaireuses, à surface unie, sans plis.

BACILLUS XYLINUS Brown.

(*Bacterium xylinum.*)

Il se trouve dans les fermentations acétiques rapides et dans les mères de vinaigre de vin et de bière (1).

Les éléments sont des bâtonnets immobiles, de 1 à 2 μ de longueur sur 0,5 μ de largeur en moyenne. On trouve des filaments de 10 à 30 μ de long sur 0,5 μ de large ; ils sont surtout abondants dans les mères un peu âgées, où on les trouve souvent courbés, même irrégulièrement spiralés ; certains sont déformés, renflés en sphères ou en poires.

Le voile donne, avec l'iode et l'acide sulfurique, la coloration bleue de la matière cellulosique.

En culture sur *liquides* appropriés, il se fait une pellicule d'abord transparente, puis blanchâtre, très visqueuse, filante ; avec l'âge, elle peut atteindre une forte épaisseur, jusqu'à 1 centimètre et plus.

BACILLUS OXYDANS Henneberg.

(*Bacterium oxydans.*)

Henneberg (2) l'a isolé de la bière.

Sur les *liquides*, il donne un voile, très mince, muqueux ; le milieu est fortement trouble au début.

Il ne se produit pas de coloration bleue par l'iode.

Les éléments mesurent de 2,4 μ à 2,7 μ sur 0,8 μ à 1 μ. On trouve souvent de longs filaments droits ou plutôt ondulés, montrant parfois des sortes de bourgeons ou hernies latéraux, en sortes de boutons.

BACILLUS ACETOSUS Henneberg.

(*Bacterium acetosum.*)

Henneberg (2) l'a trouvé dans la bière.

Sur les liquides, il donne un voile très résistant, lisse, blanchâtre, assez épais à la longue, grimpant sur la paroi, mais moins qu'avec le *Bacillus Kutzingianus*. Avec l'âge, il devient plissé et d'un blanc de craie.

Les éléments ont 1 μ de long sur 0,5 μ ; on trouve de longs filaments ressemblant à ceux du *Bacillus pasteurianus*.

Il ne se fait pas de coloration bleue par l'iode.

(1) Brown, *Loc. cit.*, p. 446.

(2) Henneberg, Beitrage zur Kenntniss der Essigbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., III, 1897, p. 223). — Weitere Untersuchungen über Essigbakterien (*Ibid.*, IV, 1898, p. 14).

BACILLUS ACETIGENUS Henneberg.

(*Bacterium acetigenum.*)

Il se distinguerait du précédent par ses cultures sur gélatine au moût, plus proéminentes, de consistance muqueuse.

Les éléments ne se colorent pas en bleu par l'iode ; sur le voile, on obtient quelquefois la réaction de la cellulose.

Sur les *liquides* appropriés, la membrane est mince, mate, assez consistante ; elle se forme bien aussi sur les solutions de mannite et de glycérine.

Le vinaigre produit a une odeur éthérée prononcée.

C'est une espèce des fermentations acétiques rapides.

BACILLUS SCHUTZENBACHII Henneberg.

Bacterium Schutzenbachii.)

Henneberg l'a rencontré dans des fermentations acétiques très rapides.

Les éléments sont arrondis, ovoïdes ou allongés ; ont souvent une forme de croissant ou sont irrégulièrement courbés : leurs extrémités sont arrondies ou amincies ; ils sont isolés, par deux ou en chaînes. La longueur varie de 1,6 μ à 2,4 μ, sur une largeur de 0,3 μ à 0,4 μ.

Ils ne se colorent pas en bleu par l'iode.

Sur les *liquides*, il se fait un voile souvent peu consistant, formé d'abord d'îlots qui se rattachent ensuite entre eux ; ce voile se désagrège facilement et forme un dépôt léger, poussiéreux.

Sur *gélatine* au moût, le développement se fait bien ; on obtient des colonies rondes, brillantes, transparentes, avec centre d'un brun jaunâtre.

Sur *gélose* au moût, les colonies restent petites, d'un brun jaunâtre.

BACILLUS CURVUS Henneberg.

(*Bacterium curvum.*)

Henneberg l'a isolé du vin et de la bière, dans des fermentations acétiques rapides.

Sur les *liquides*, la formation du voile est minime, il se limite souvent à la production d'îlots blancs ; il se fait une désagrégation qui trouble le liquide.

Sur *gélatine* au moût, on a des colonies rondes, transparentes, saillantes, blanchâtres, sèches.

Sur *gélose* au moût, des colonies blanchâtres ou brunâtres, très humides.

Les éléments sont arrondis, ovoïdes ou plus ou moins allongés, de 1,6 μ à 4 μ sur 0,4 μ à 0,5 μ, à extrémités arrondies ou appointées. Beaucoup sont courbés, plus ou moins fortement, régulièrement ou irrégulièrement, d'où la dénomination spécifique. Ils sont isolés ou réunis en chaînes plus ou moins longues.

Ils ne se colorent pas en bleu par l'iode.

Cette espèce ne croît pas à 8°, peu vers 17°, a son optimum de 25° à 30°, végète encore un peu à 35°, plus du tout à 39°.

BACILLUS ORLEANENSIS Henneberg.

(*Bacterium orleanense.*)

Henneberg l'a rencontré dans des fermentations acétiques rapides.

Sur les *liquides* appropriés, ce microbe donne une peau très consistante, d'un blanc poli, élastique, prenant avec l'âge des plis minces qui lui donnent l'aspect de papier de soie froissé. Elle peut devenir très épaisse, presque autant que celle du *Bacillus xylinus*.

Sur *gélatine* au moût, il se fait des colonies humides, muqueuses, transparentes, avec centre jaunâtre.

Sur *gélose* au moût, on obtient tantôt des colonies transparentes, humides, brillantes, tantôt un revêtement transparent, non visqueux.

Les éléments sont arrondis ou en bâtonnets, avec tous les intermédiaires, droits ou courbés, isolés ou en chaînes dont certains articles sont gros et gonflés ; ils mesurent en moyenne de 1,5 μ à 2,5 μ sur 0,4 μ à 0,5 μ. On trouve souvent de longs filaments.

Ils ne se colorent pas en bleu par l'iode.

Il ne se fait pas de développement à 8°, un très faible à 15° ; l'optimum est de 20° à 25° ; à 30°, la végétation est très minime, nulle à 39°.

C'est un très bon ferment pour les fermentations rapides et aussi pour la fermentation lente du vin, par mère de vinaigre.

BACILLUS XYLINOIDES Henneberg.

(*Bacterium xylinoides*).

Henneberg l'a obtenu dans des fabriques de vinaigre.

Sur les *liquides* appropriés, le voile est tantôt mince, assez peu consistant ; d'autres fois, c'est une grosse peau muqueuse, ressemblant à du blanc d'œuf coagulé, épaisse, assez filante, rappelant celle du *Bacillus xylinus*. Ces deux aspects peuvent être obtenus avec une même semence dans les mêmes milieux.

Sur *gélatine* au moût, il se fait des colonies transparentes, ressemblant à des gouttes d'eau, parfois avec un centre un peu brunâtre, pas visqueuses.

Sur *gélose* au moût, des colonies muqueuses, très variables d'aspect.

Les éléments sont ronds ou en bâtonnets courts ou allongés ; droits, courbés ou de forme irrégulière ; isolés, par deux ou plus en chaînes. Dans les liquides alcalins, on trouve de longs éléments, avec une sorte de petite capsule muqueuse. La longueur moyenne est de 1,2 à 2 μ sur 0,5 μ à 0,8 μ.

Les voiles épais donnent la réaction de la cellulose avec l'iode et l'acide sulfurique ; les minces, pas.

Le développement ne se fait pas à 6°, est très faible à 15°, a son optimum vers 28° et ne se fait presque plus à 35°. Dans la fabrication, la meilleure température est 24°.

BACILLUS VINI ACETATI Henneberg.

(*Bacterium vini acetati.*)

Henneberg l'a isolé de mères de vinaigre de vin.

Sur les *liquides* appropriés, il forme un voile peu consistant ; le liquide est très trouble au début, puis s'éclaircit plus tard. Avec l'âge, on a une mère jaunâtre, brillante, mince ; dans le vin rouge, elle se colore en brun rouge, même brun noirâtre.

Sur *bouillon peptonisé*, il se fait une peau blanchâtre, plus épaisse, brillante.

Sur *gélatine* et *gélose* au moût, on a des colonies rondes, humides, transparentes, avec centre opaque, blanchâtre.

Les éléments sont ronds, ovoïdes, ovoïdes allongés, rarement très allongés ; isolés ou réunis par deux ou trois ; mesurant de 1 à 2 μ sur 0,4 μ.

Le développement est nul à 8°, très faible à 15°, a son optimum de 28° à 33° et se fait encore bien à 36°.

BACILLUS RANCENS Beijerinck.

(*Bacterium rancens.*)

Beijerinck (1) l'a isolé de mères de vinaigre de bières.

Il intervertirait le sucre de canne, et se développerait bien plus abondamment et plus rapidement que les autres sur gélatine au moût.

BACILLUS ACETI VINI Pérold.

Pérold (2) a isolé de mères de vins rouges toute une série d'espèces qu'il considère comme différentes des précédentes ; il admet qu'elles forment le type spécial qu'il nomme *Bacillus aceti vini.*

Comme caractères généraux, elles se rapprochent beaucoup des types précédents dont il devient difficile de les distinguer.

D'une façon générale, il attribue la diversité des ferments acétiques à leur différence d'origine, peut-être aussi à la différence de composition du vin, surtout au point de vue acidité et degré alcoolique.

La question des ferments acétiques reste très embrouillée et demande de nouvelles études, dans lesquelles il serait nécessaire de procéder de façon semblable et bien déterminée, si l'on veut pouvoir obtenir des résultats comparables et vraiment utiles.

BACILLUS LACTICUS Pasteur.

L'histoire des *ferments lactiques*, transformant les matières sucrées en acide lactique, est plus obscure encore que celle des ferments acétiques.

Nombreux sont en effet les microbes qui produisent de l'acide lactique dans ces conditions. Il aurait fallu faire pour eux ce que l'on a fait

(1) Beijerinck, *Loc. cit.*, p. 446.
(2) Pérold, *Loc. cit.*, p. 446.

pour ceux qui donnent de l'acide acétique. Un très grand nombre de microbes donnent, parmi les produits de dédoublement de substances très variées qu'ils attaquent, de l'acide acétique en petites quantités ; on ne les a jamais considérés cependant comme des ferments acétiques, laissant cette qualification à ceux avec lesquels cette formation est importante, se chiffre par un taux élevé, est utilisable dans la pratique de l'acétification. Les mêmes idées sont à appliquer à la fermentation lactique. On ne peut évidemment pas donner comme un ferment lactique un microbe qui ne produit que de faibles quantités d'acide lactique, où la formation d'acide lactique n'apparaît que comme une propriété secondaire, très accessoire, s'effaçant devant d'autres plus importantes, quantités trop minimes souvent pour coaguler le lait, ou ne contribuer que dans une faible mesure à la coagulation véritablement due à la production concomitante d'une présure. C'est le cas, par exemple, du *Pneumocoque*, du *Streptocoque pyogène*, du *Staphylocoque doré* et de nombreuses autres espèces, auxquelles on ne peut vraisemblablement pas reconnaître la qualité de ferments lactiques.

On ne peut même pas donner comme véritables ferments lactiques d'autres microbes qui en produisent plus, comme le *Colibacille*, le *Pneumobacille*, le *Bacillus lactis aerogenes*, pour lesquels, en somme, le rendement en acide lactique est faible, ce corps pouvant être considéré comme un sous-produit d'autres actions plus importantes.

Les *ferments lactiques vrais* sont des microbes qui déterminent une *fermentation lactique proprement dite*, caractérisée par un taux élevé du rendement, 90, 95, même 98 p. 100 du sucre présent. Il est bien difficile, il est vrai, de fixer la limite d'une façon précise et la maintenir aussi haute par définition ; on peut admettre des rendements inférieurs, 50, 40 p. 100, même au-dessous, à la condition qu'ils restent importants et pratiquement utilisables.

C'est dans l'application de ces idées qu'on pourra espérer voir mettre un peu d'ordre dans l'étude de ces microbes (1).

Pasteur (2) a montré que la *fermentation lactique* qu'on peut appeler *normale* était due au développement, dans le liquide qui fermente, d'une Bactérie spéciale qu'il a isolée en cultures pures et dont il a précisé les caractères. Cette espèce est très commune dans le lait, qu'elle vient contaminer dès qu'il est exposé à l'air et où elle se développe très bien aux dépens du lactose. Elle acidifie peu à peu le liquide, très légèrement alcalin ou à réaction amphotère au moment de sa sortie du pis, et peut, si les circonstances de température sont bonnes, produire une quantité d'acide lactique telle que le lait se coagule dès qu'on le chauffe, ou même spontanément à la température ordinaire ; on dit alors qu'il est *tourné*. Le phénomène est dû à la précipitation de la caséine qui, sous l'influence de l'acide, prend peu à peu l'état insoluble.

Lister (3), en 1878, annonça la pluralité des ferments lactiques.

(1) Löhniss, Versuch einer Gruppierung der Milchsäurebakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2le Abth., XVIII, 1907, p. 97).

(2) Pasteur, Mémoire sur la fermentation appelée *lactique* (*Ann. de chim. et de phys.*, 3e série, LII, 1862, p. 404).

(3) Lister, On the lactic fermentation and its bearing on pathology (*Transact. of the pathol. Society*, XXIX, 1878).

Hueppe (1) a étudié, sous le nom de *Bacillus acidi lactici*, un microbe qui semble devoir être rapproché de celui de Pasteur.

Les éléments sont de courts bâtonnets immobiles, mesurant en moyenne 1,7 μ, mais dont la longueur peut varier entre 1 μ et 2,8 μ ; la largeur est plus fixe, de 0,6 μ environ. Ils sont isolés ou réunis par deux ou en chaînes d'un petit nombre d'articles la plupart du temps. D'après Hueppe, il se formerait facilement des spores dans les solutions sucrées et aussi, mais difficilement, dans le lait ; ce sont de petites sphères régulières, brillantes, situées à une extrémité du bâtonnet. Cette production de spores serait controuvée.

Ce Bacille se colore bien aux couleurs d'aniline et *reste coloré* par la méthode de Gram, mais parfois irrégulièrement.

C'est une espèce aérobie vraie, qui se cultive bien sur les milieux ordinaires.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme, en quarante-huit heures, de petites colonies d'un blanc grisâtre, porcelanées, qui s'étalent à la surface en prenant des bords sinueux, transparents, tandis que le centre reste opaque et devient un peu jaunâtre, pouvant rappeler les colonies de *Colibacille* ou de *Bacille typhique*. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme dans le canal de petites sphères et à la surface une culture grisâtre, luisante. En strie, ce sont des petites colonies circulaires, isolées au début, qui confluent et produisent une bande blanchâtre, sinueuse.

Les colonies sur gélatine, en plaques et en piqûre, rappellent souvent comme aspect les colonies du *Bacille typhique* ou du *Colibacille*.

Sur *gélose*, il se produit une bande laiteuse, luisante. Il apparaît quelquefois des bulles de gaz dans la gelée.

Sur *pomme de terre*, la culture est crémeuse, d'un blanc jaunâtre, assez épaisse.

Le *bouillon* se trouble rapidement ; il se forme à la surface un voile blanchâtre, friable.

Le *lait*, mis en culture à 30°, se coagule de quinze à vingt-quatre heures, et se prend en une masse gélatineuse, homogène, où se forment quelques fissures. Il apparaît de rares bulles d'acide carbonique dans la masse. Le coagulum se rétracte ; un sérum clair vient remplir les fentes et se sépare peu à peu du caillot blanc de caséine. A la surface s'est rassemblée la matière grasse intacte. La caséine n'est pas modifiée ; cette Bactérie ne possède aucune action peptonisante.

Une *solution sucrée*, ensemencée et maintenue vers 30°, se trouble en deux heures ; il se forme en quelques jours, au fond du vase, un dépôt grisâtre, un peu visqueux. Le liquide est devenu acide. Lorsque la quantité d'acide produit atteint un certain chiffre, la fermentation se ralentit ou s'arrête, le milieu devenant peu propre à la végétation de la Bactérie. En ajoutant au préalable au liquide du carbonate de chaux, qui neutralise l'acide au fur et à mesure de son apparition, on peut prolonger l'action. Il se forme alors du lactate de chaux et il se dégage de l'acide carbonique.

L'acide lactique formé peut être, suivant la nature de l'aliment, de l'acide lactique droit, de l'acide lactique gauche ou de l'acide lactique

(1) Hueppe, Untersuchungen über die Zersetzungen der Milch durch Microorganismen (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, II, 1884, p. 309).

inactif (1). La durée de la fermentation et la quantité d'acide produit dépendent de la nature du ferment, de son âge, de la composition du milieu où on le fait vivre (2).

D'après les recherches de Wurtz et Leudet (3), le *Bacille lactique* serait nettement pathogène pour le lapin et le cobaye. L'animal, inoculé sous la peau, dans les veines et le péritoine, est rapidement abattu, le poil hérissé, est pris de diarrhée et maigrit très rapidement. La mort survient en vingt-quatre heures ou après quelques jours suivant les doses employées. Les cultures filtrées sur bougie Chamberland déterminent des symptômes identiques ; l'action serait donc due à une toxine sécrétée par le Bacille.

En se basant sur les résultats de ces expériences et certaines similitudes d'aspect des cultures, les auteurs précités veulent identifier le *Bacille lactique* au *Bacillus lactis aerogenes*. Denys et Martin (4) vont même plus loin et identifient avec le ferment lactique le *Bacillus lactis aerogenes*, le *Pneumobacille de Friedlaender* et, moins catégoriquement toutefois, le *Colibacille* et le *Bacille typhique*. Ce sont là des opinions fort discutables.

Le *Bacillus lacticus*, comme d'autres ferments lactiques, semble être extrêmement répandu dans la nature. On le rencontre partout dans le milieu extérieur, sol, air, poussières, eau ; il est très commun dans le contenu intestinal.

Des Bacilles lactiques se trouvent toujours en abondance dans la *fermentation panaire*, mais ils paraissent n'y jouer qu'un rôle secondaire ; ce sont surtout les Levures qui semblent actives (5).

Les *Bacilles lactiques* décrits par Grotenfelt (6), Scholl (7), Weigmann (8), doivent être rapportés à cette espèce.

BACILLUS LACTIS ACIDI Leichmann.

Leichmann (9) a décrit, en 1894, comme agent très fréquent de la fermentation lactique, de la coagulation ordinaire du lait, un microbe très voisin du précédent. C'est le même assurément que Günther et Thierfelder (10) ont donné comme l'agent habituel du caillage spontané

(1) Péré, Sur la formation des acides lactiques isomériques par l'action des microbes sur les substances hydrocarbonées (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 737).

(2) Kayser, Études sur la fermentation lactique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 737).

(3) Wurtz et Leudet, Recherches sur l'action pathogène du Bacille lactique (*Arch. de méd. expér.*, III, 1891, p. 485). — Id., Identité du Bacille lactique et du *Bacillus lactis aerogenes* (*Soc. de Biol.*, 1893, p. 531).

(4) Denys et Martin, Sur les rapports du Pneumobacille de Friedlaender, du ferment lactique et de quelques autres organismes avec le *Bacillus lactis aerogenes* et le *Bacillus typhosus* (*La Cellule*, IX, 1893).

(5) Holliger, Bakteriologische Untersuchungen über Mehlteiggährung (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., 1902, p. 305).

(6) Grotenfelt, Studien über die Zersetzung der Milch (*Fortschr. der Med*, 1889, p. 121).

(7) Scholl, Die Milchzeitung, 1901.

(8) Weigmann, Versuch einer Einteilung der Milchsaürebakterien des Molkereigewerbes (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., V, 1899, p. 825).

(9) Leichmann, Ueber die freiwillige Sauerung der Milch (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 777).

(10) Günther et Thierfelder, *Arch. für Hygiene*, XXV, 1895, p. 164.

du lait, que l'on a par la suite dénommé *Bacterium Güntheri*, ou *Streptococcus Güntheri* à cause de la forme presque arrondie qu'ont souvent les éléments disposés en chaînettes.

Les éléments sont de courts bâtonnets, dont la longueur peut de très peu l'emporter sur la largeur ; les dimensions moyennes sont de 0,9 μ à 1,1 μ de long, sur 0,8 μ à 0,9 μ. Les extrémités sont un peu atténuées, ce qui peut donner des formes en lancettes. Ils sont immobiles, le plus souvent réunis par deux, plus rarement en chaînes de trois à douze articles.

Ils ne montrent jamais de spores.

On les colore facilement aux méthodes ordinaires. Ils *restent colorés* par la méthode de Gram.

C'est un microbe aérobie, qui, pour certains, pourrait vivre sans air.

Sur *gélatine*, les cultures sont très semblables à celles de l'espèce précédente, ne liquéfiant pas.

Sur *gélose*, culture blanche, ne donnant pas de gaz.

Sur *pomme de terre*, culture très minime ou nulle.

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble léger et un sédiment muqueux.

Le *lait* se coagule en masse en une douzaine d'heures à 30°.

C'est un ferment lactique qui paraît être très répandu partout.

BACILLUS BULGARICUS Grigoroff.

Ce microbe se rencontre surtout dans le *yoghourt*, sorte de lait caillé bulgare, que l'on obtient en ensemençant du lait préalablement bouilli avec un produit connu sous le nom de *maya*, obtenu par dessiccation d'un yoghourt ancien. Pour s'opérer vite, en quelques heures, et donner un bon produit, la fermentation doit se faire à une température d'environ 40°.

On trouve dans le yoghourt plusieurs espèces de Bactéries dont la plus importante est le *Bacillus bulgaricus*, ferment lactique très énergique.

Grigoroff (1) a isolé trois espèces : son Bacille A qui est le *Bacillus bulgaricus* ; puis un *Micrococcus* et un *Streptobacille*, qui ne forment que peu ou pas d'acide lactique.

Les éléments du *Bacillus bulgaricus* sont des bâtonnets assez fins, de 6 à 7 μ de long sur 0,5 μ, immobiles, dont les dimensions sont un peu plus faibles que celles du *Bacillus anthracis*, à extrémités un peu arrondies, souvent en chaînes, parfois en filaments.

Ils se colorent bien aux couleurs d'aniline et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Le microbe se développe au mieux en présence d'air, mais paraît être anaérobie facultatif.

Il ne végète pas à la température ordinaire, pas au-dessous de 22°, pousse peu à 37°, a son optimum au-dessus de 40°, croît encore bien à 45° et jusqu'aux environs de 50°. Aussi l'a-t-on considéré comme une espèce thermophile.

Sur *gélatine*, *gélose* et *bouillon* ordinaires, il se développe peu. Bien,

(1) Grigoroff, Étude sur un lait fermenté comestible (*Revue médicale de la Suisse romande*, XXV, 1905, p. 714).

au contraire, sur *gélose glucosée*, *lactosée*, ou préparée au lait, où il donne des colonies d'un blanc jaunâtre.

Sur *pomme de terre*, il ne se développe pas, d'après Grigoroff; donne, d'après Luersen et Kühn (1), des colonies blanc jaunâtre.

Le *lait* est un bon milieu ; à 40°, il est coagulé en quelques heures ; à 37°, au deuxième jour ; à 22°, très lentement ou pas.

Dans les cultures, il ne donne pas d'indol ; ne sécrète ni présure, ni caséase.

Parmi les sucres, il attaque le lactose, le glucose, le maltose, la mannite, en donnant comme produits de l'acide lactique, de l'acide acétique, de l'acide formique, de l'acide oxalique, un peu d'acide succinique, un peu d'alcool, pas de développement de gaz. La dulcite et la sorbite ne sont pas attaquées.

L'acide lactique est produit en grande quantité, jusqu'à 25 et 30 grammes par litre de lait ; alors que les autres bons ferments lactiques donnent à peine une dizaine de grammes (2). C'est un mélange d'acides lactiques droit et gauche.

Pour préparer le yoghourt, on chauffe du lait vers 90° à 100° jusqu'à réduction d'un tiers ; on ajoute un peu de maya pour ensemencer, au moment où le lait est vers 50°, puis on maintient vers 40° avec des couvertures de laine ou à l'étuve. La coagulation est complète après quelques heures, cinq à six d'ordinaire (3).

Le microbe agit très différemment sur les trois principales substances qui se trouvent dans le lait (4). Il solubilise un peu de caséine. Il saponifie une très petite quantité de matières grasses. Il hydrolyse la presque totalité du sucre de lait, en donnant surtout de l'acide lactique dont la quantité atteint facilement 25 grammes par litre.

C'est certainement le *Bacillus bulgaricus* qui est le vrai ferment lactique du *leben*, lait caillé d'Égypte et de l'Orient arabe. A côté de lui, Rist et Khoury (5) ont isolé un autre Bacille de 2 à 6 μ, plus fin, parfois un peu incurvé, ne poussant que sur les milieux sucrés, ne coagulant pas le lait, où se forme cependant un peu d'acide lactique, ne poussant pas sur pomme de terre, *Bacillus lebenis* ; un diplocoque coagulant le lait, produisant un peu d'acide lactique et une présure, *Diplococcus lebenis* ; puis deux Levures, produisant un peu d'alcool.

Dans le ferment servant à préparer un lait caillé d'Arménie, le *mazun*, Düggeli (6) a isolé une Levure, un ferment lactique en grands bâtonnets et le ferment lactique ordinaire. Weigmann, Grüber et Huss (7) y ont

(1) Luersen et Kühn, Yoghurt, die bulgarische Sauermilch (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XX, 1908, p. 234).

(2) Bertrand et Duchacek, Action du ferment bulgare sur les principaux sucres (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1909, p. 402).

(3) Mazé, Les microbes dans l'industrie fromagère (*Ibid.*, XIX, p. 397).

(4) Bertrand et Weisweiller, Action du ferment bulgare sur le lait (*Ibid.*, XX, 1906, p. 977).

(5) Rist et Khoury, Études sur un lait fermenté comestible, le leben d'Égypte (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 65).

(6) Düggeli, Bakteriologische Untersuchungen über das armenische Mazun (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XV, 1906, p. 577).

(7) Weigmann, Grüber et Huss, Ueber armenisches Mazun (*Ibid.*, XIX, 1907, p. 70).

trouvé le *Bacillus Güntheri*, de l'*Oïdium lactis* et un ferment lactique en grands bâtonnets qu'ils regardent comme spécial, le *Bacillus mazun*, que Kuntze (1) rapporte au *Bacillus bulgaricus*.

Le *Bacillus mazun* est en bâtonnets assez longs, de 4 à 6 μ, isolés ou par deux et alors mobiles, parfois en longues chaînes ou en filaments non articulés, immobiles. Ils produisent facilement des spores ovalaires de 1,2 à 1,4 μ sur 0,4 à 0,6 μ. On peut leur reconnaître des cils péritriches.

Ils se colorent bien aux procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Le microbe se cultive en aérobie et en anaérobie.

L'optimum de végétation est vers 34° ; mais il croît bien aussi à la température de la chambre.

Sur *plaques de gélatine*, il donne, dans la gelée, de petites colonies arrondies, grisâtres, qui, à un faible grossissement, ont l'apparence d'un peloton de fils envoyant des filaments tout autour. La gélatine se liquéfie.

Sur *gélatine*, en piqûre, dès vingt-quatre heures il commence à se former une cupule de liquéfaction s'étendant vite. Le liquide est trouble et a un voile mince, blanc grisâtre.

Sur *gélose*, il se forme, très rapidement à 34°, un revêtement grisâtre, muqueux, filant.

Sur *pomme de terre*, toute la surface se couvre en peu de temps d'une couche grisâtre, muqueuse.

Le *bouillon* se trouble vite et abandonne un dépôt filant.

Le *lait* est coagulé en vingt-quatre à quarante-huit heures à 34°, après cinq jours à la température ordinaire. Le caillot est dissous lentement. Le liquide est faiblement acide et développe souvent une odeur de fromage.

Le microbe produit de l'indol dans les milieux peptonisés, et y donne de l'hydrogène sulfuré et de l'ammoniaque. Il réduit les nitrates et les nitrites.

Il serait en somme un ferment lactique faible.

Le *Bacillus bulgaricus* apparaît donc bien nettement comme le ferment lactique le plus puissant.

L'acide lactique est un antiseptique pour beaucoup de microbes, tout particulièrement ceux qui occasionnent les fermentations putrides.

Pour cette raison, les ferments lactiques jouent un rôle considérable dans la conservation du lait, dans la préparation des fromages, dans la préparation de la crème et du beurre, où on les considère comme agissant puissamment sur le développement de la saveur et de l'arome.

Leur rôle serait très important dans la fabrication des fromages, où souvent ce sont eux qui occasionnent la maturation, opérée par une lente sécrétion de diastases qui gonflent, ramollissent et finissent par liquéfier la caséine qui a été tout d'abord précipitée par eux ou par suite d'addition de présure. Toute la série de microbes décrits par Freudenreich (2) surtout, sous les noms de *Bacillus casei* α, β, γ, δ, ε, ne paraissent

(1) Kuntze, Studien über fermentierte Milch (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1898, p. 737).

(2) Freudenreich, Ueber die Erreger der Reifung der Emmenthalerkase (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 170). — Freudenreich et Jensen, Der Bedeutung.

être que des variétés de *Bacilles lactiques*, se rapprochant tantôt des Bacilles à éléments courts, ceux de Pasteur, de Hueppe, de Leichmann, de Günther, soit des Bacilles à éléments longs, le *Bacillus bulgaricus* surtout.

Ces ferments lactiques peuvent s'acclimater facilement dans l'intestin de l'homme et des animaux et y former alors la majeure partie de la flore microbienne, prenant rapidement le pas sur les autres espèces qui s'y rencontrent. On a voulu chercher à les utiliser, surtout pour empêcher d'y pulluler les microbes des putréfactions, des microbes pathogènes comme le *Bacille pyocyanique* (1), le *Bacillus perfringens*, d'y produire leurs composés toxiques divers, certainement nuisibles, pouvant être l'origine d'inflammations de l'intestin lui-même, d'entérites, puis d'effets généraux de sclérose et d'usure des organes (Metschnikoff). Certains résultats auraient été obtenus. Les ferments lactiques énergiques, surtout le *Bacillus bulgaricus*, constitueraient la base de nombreuses préparations employées dans ce but, celle nommée *lactobacilline* particulièrement.

Les ferments lactiques sont du reste fréquents dans le tube digestif, estomac ou intestin, à l'état normal. Dans certains cas, ils pullulent, comme cela a été signalé pour le *Bacille de Boas* (p. 384), producteur aussi d'acide lactique.

BACILLUS CAUCASICUS Kern.

Les habitants du Haut-Caucase désignent sous le nom de *képhyr*, *kéfir*, ou *kiaphir*, une boisson acidule, très légèrement alcoolique, qu'ils préparent en soumettant du lait à l'action d'un ferment spécial connu sous le nom de *grains de képhyr*.

D'après Kern (2), ces *grains de képhyr* sont des zooglées d'une espèce de Bactérie en bâtonnets, pour laquelle il avait proposé, on en saura la raison tout à l'heure, le nom de *Dispora caucasica*, qui doit devenir *Bacillus caucasicus*.

Ce sont de petites masses d'un blanc jaunâtre, compactes, élastiques, à l'état frais. Elles se laissent facilement couper au rasoir, en montrant une consistance qui rappelle celle d'un cartilage tendre. Sèches, elles deviennent dures, plus friables, d'un jaune sale, un peu transparentes, ressemblant à de petites boulettes de mie de pain pétrie. Leur volume est variable ; on en trouve de la grosseur d'une tête d'épingle et de celle d'une forte noix. La surface est irrégulière, bosselée. Plongées dans un liquide, elles gonflent un peu et deviennent plus molles et plus blanches.

Dans la masse des Bactéries retenues par de la matière mucilagineuse, on trouve des cellules de Levures, isolées, réunies par deux ou plus, en

der Milchsäurefermente für die Bildung von Eiweisszersetzungproduktenin Emmenthalerkase (*Ibid.*, VI, 1900, p. 12). — Freudenreich et Thone, Ueber die in der normalen Milch vorkommenden Bakterien und ihre Beziehungen zu dem Käsereifungsprozesse (*Ibid.*, X, 1903, p. 305).

(1) Rosenthal et Charazain Wetzel, Les bases scientifiques de la bactériothérapie par les ferments lactiques ; Bacille bulgare contre Bacille pyocyanique (*Soc. de Biol.*, 15 janvier 1910).

(2) Kern, Ueber ein Milchferment aus dem Kaukasus (*Bull. de la Soc. imp. des naturalistes de Moscou*, 1881).

courtes chaînes. Ces cellules sont de deux sortes : les unes, elliptiques, mesurent de 2,3 μ à 9,5 μ de plus grande longueur ; les autres de 3,2 μ à 6,4 μ de diamètre.

La majeure partie des *grains de képhyr* est formée par les Bactéries. Ce sont elles qui produisent la masse muqueuse, élastique, qui tient le tout réuni. Ces Bactéries sont de courts bâtonnets cylindriques, mesurant de 3,2 μ à 8 μ de long sur 0,8 μ de large : elles sont empâtées dans une masse de gelée sur laquelle le chloro-iodure de zinc n'a pas d'action et qui doit probablement se rapprocher du mucilage. Dans la zooglée, les bâtonnets sont immobiles ; ceux qui s'isolent dans un liquide ont les mouvements très vifs ; Kern leur décrit même un cil vibratile, colorable par l'extrait de bois de campêche. On trouve aussi de longs filaments de 10 μ et plus de longueur. Des spores sphériques de 1 μ de diamètre peuvent se produire dans les filaments ou les articles isolés. Dans ces derniers, il s'en formerait une à chaque extrémité ; ces bâtonnets ont alors l'aspect d'haltères. Il est possible qu'il s'opère un cloisonnement difficile à voir, ou que l'observateur cité ait pris pour des spores la rétraction du protoplasme aux deux pôles, si fréquente chez bien des espèces. C'est en tout cas de ce caractère que provient le nom de *Dispora caucasica*. En admettant la réalité de ces assertions, rien n'autoriserait quand même la création d'un genre distinct pour ces Bacilles.

Cette Bactérie se cultive très bien dans les solutions sucrées et, d'après Krannhals (1), dans le bouillon et la gélatine.

Les données de Kern ont été contredites par d'autres observateurs. Les *grains de képhyr* paraissent contenir, outre les Levures, plusieurs espèces de Bactéries ; j'y ai rencontré surtout les *Bacillus lacticus*, *Bacillus subtilis* et *Bacillus butyricus* ; d'autres le *Bacillus fluorescens liquefaciens*, le *Colibacille*, le *Proteus vulgaris*. Freudenreich (2), outre le *Bacillus caucasicus*, décrit deux *Streptocoques* qui seraient de vrais ferments lactiques ; l'un est certainement le Bacille lactique de Günther. Nicolaïewa (3) trouve, à côté d'une Levure spéciale, *Torula kéfir*, un *Bacterium caucasicum*, différent du Bacille de Kern, ne produisant pas de spores, se rapprochant du *Bacillus bulgaricus*. Kuntze (4) a rencontré les vrais ferments lactiques ordinaires, différentes espèces de *Torula* et de *Saccharomyces*, même une fois le *Saccharomyces cerevisiæ* type, des Bacilles voisins du *Bacille butyrique*, en particulier le *Bacillus esterificans* de Maassen.

Il se peut que la composition des grains de képhyr ne soit pas constante, qu'ils puissent renfermer des agents microbiens divers, produisant finalement des effets similaires. En première ligne, se trouvent des ferments lactiques vrais qui coagulent le lait, peptonisent même une partie de la caséine ; d'autres Bacilles qui continuent cette solubilisation et

(1) Krannhals, Ueber das kumysähnliche Getränk Kephir (*Deutsche Arch. für klin. Med.*, 1884).

(2) Freudenreich, Bakteriologische Untersuchungen über den Kefir (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., III, 1897).

(3) Nicolaiewa, Die Mikroorganismen des Kefirs (*Bull. du Jardin impérial botanique de Saint-Pétersbourg*, VII, 1907, p. 121).

(4) Kuntze, Studien über fermentierte Milch den Kefir (*Centralbl. für Bakt.*, 2te, Abth., XXIV, 1907, p. 101).

la complètent ; des Levures qui produisent un peu d'alcool et de l'acide carbonique. Les Bacilles signalés seraient même peut-être les agents de production de la plus forte partie de l'alcool, surtout ceux des aromes divers obtenus.

Il reste cependant des inconnues. Ainsi, aucune des espèces isolées ne semble capable de produire, seule ou en association expérimentale avec toutes les autres, un mucilage aussi résistant et des formes aussi spéciales que celles que l'on remarque dans les grains de képhyr.

Les modifications subies par le lait sous l'influence de ce ferment sont considérables. Elles sont dues aux actions simultanées ou successives des organismes contenus dans les grains.

La préparation du *képhyr* se fait de la manière suivante : Une petite quantité de ces grains est mélangée, dans des outres, à du lait frais de vache, de chèvre ou de brebis ; on remue soigneusement et on laisse dans un endroit frais. La préparation du liquide se fait d'autant plus vite que la proportion de grains est plus forte. Habituellement, le *képhyr* est propre à l'usage après douze à vingt-quatre heures ; on le recueille dans les vases à boire après avoir secoué l'outre, ou on l'enferme dans des bouteilles bien bouchées et ficelées. Les grains peuvent servir à faire fermenter du nouveau lait. On peut les dessécher et les conserver très longtemps, un an et plus, sans leur voir perdre leurs propriétés ; il semble cependant, dans ce cas, que les cellules de Levures diminuent beaucoup.

Le *képhyr* frais, bien préparé, est un liquide transparent, un peu filant, sans flocons de caséine en suspension, de saveur acidule, agréable. Lorsque la fermentation se prolonge, il devient mousseux, fortement acide.

Les phénomènes doivent se passer de la façon suivante : Le lait devient rapidement acide par suite du développement abondant des *Bacilles lactiques*. La caséine cependant ne se précipite pas ; elle est dissoute au fur et à mesure de sa modification, par la caséase que produisent les diverses Bactéries contenues dans les grains de képhyr, le *Bacillus caucasicus* entre autres, s'il existe réellement. Ces dernières sécrètent en outre de l'invertine, qui intervertit le sucre de lait et le rend apte à subir l'action de la Levure, qui est le *Saccharomyces cerevisiæ*, d'autres *Saccharomyces*, la *Torula*.

Tous ces changements contribuent à donner au liquide ses propriétés toutes spéciales, qui en font à la fois une boisson agréable et un aliment réparateur, voire même parfois un excellent médicament. L'acide lactique lui communique sa saveur acidule. La matière albuminoïde du lait, la caséine solubilisée par les diastases des Bactéries, est devenue éminemment propre à l'assimilation. Les Levures elles-mêmes, en faisant fermenter le sucre, ont produit de l'acide carbonique qui fait mousser le képhyr et ajoute à la saveur acidule de l'acide lactique ; elles donnent parfois de petites quantités d'alcool, dont l'action est souvent à rechercher. Lorsque la fermentation se maintient longtemps, ou que le ferment est quelque peu altéré, le *Bacillus butyricus* peut se développer et communiquer alors au liquide une odeur de fromage, parfois un peu putride.

La composition du ferment du *Koumyss*, ce lait de jument fermenté

que préparent les Kirghis et les Kalmoucks, serait bien similaire (1). Il s'y trouverait des Bacilles lactiques divers, peut-être un Bacille lactique spécial et des Levures. L'action de ces divers organismes s'exerce dans un sens analogue.

BACILLUS ACIDOPHILUS Moro.

Moro (2) a décrit sous ce nom un Bacille qu'il a isolé des selles d'enfants nourris au sein, en ensemençant un peu de ce produit sur moût de bière acidulé avec 1 p. 100 d'acide acétique et faisant des plaques de gélose au moût après quarante-huit heures de culture à 37°.

Ce microbe ne s'obtiendrait pas avec les milieux ordinaires. Il montre une préférence marquée pour les milieux acides, d'où le nom qui lui a été attribué.

Les éléments sont des bâtonnets ordinairement assez courts, mesurant de 1,5 μ à 2 μ de long sur 0,6 μ à 0,9 μ d'épaisseur, droits, à extrémités libres légèrement en pointes, immobiles, souvent groupés par deux ou trois au plus. Dans les cultures faites sans air et dans les cultures âgées, on trouve souvent des formes plus longues, même filamenteuses. On voit des formes en Y, que Moro croyait ramifiées, mais dues, d'après Distaso (3), à de simples juxtapositions.

Il n'y a pas de formation de spores.

Les bâtonnets *restent colorés* bien nettement par la méthode de Gram. Dans les vieilles cultures, les éléments se décolorent souvent.

Ce microbe est surtout aérobie, mais croît aussi, quoique moins bien, à l'abri de l'air. Son optimum de développement est vers 37°; il ne végète pas à 20-22°.

Sur *plaques de gélose* au moût de bière, ou glucosée, les colonies qui se développent à la surface ont l'aspect de pelotons de cheveux émettant, à la périphérie, des prolongements très fins, enchevêtrés et ramifiés, et serrés à la partie centrale pour former un noyau sombre; les colonies profondes n'émettent que des prolongements rares et courts, ou pas du tout, gardant une forme lenticulaire. Les cultures développent une odeur acétique.

Dans le *bouillon* au moût, acidifié à 1 p. 100 d'acide lactique ou d'acide acétique, il ne se fait pas de trouble, mais il se dépose un sédiment rouge-brique. Dans ces cultures le microbe donne souvent des formes ramifiées, au moins en apparence, que Moro rapproche des *Streptothrix*; les éléments perdent facilement la propriété de rester colorés par la méthode de Gram; ils y restent cependant vivants pendant longtemps.

Dans le *lait*, le développement est assez lent; après trois jours, il se produit une coagulation qui commence par la partie inférieure. On trouve beaucoup de formes d'involution, en fuseau, en massue, vésiculeuses.

(1) Rubinsky, Studien über der Koumiss (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXVIII, 1910, p. 161)

(2) Moro, Ueber den Bacillus acidophilus. Ein Beitrag zur Kenntniss der normalen Darmbakterien der Säuglings (*Jahresb. für Kinderheilk.*, LII, 1900, p. 38).

(3) Distaso, Sur les microbes acido-tolérants de la flore intestinale (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LIX, 1911, p. 48).

Sur *pomme de terre*, il ne se produit rien, d'après Moro; Distaso dit qu'il se fait une culture très mince, difficile à voir.

Pour acidifier les milieux, on peut se servir d'acides lactique, acétique, oxalique, mais aussi d'acide nitrique, d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique.

Ce microbe attaque les protéoses en formant de l'ammoniaque; il ne produit jamais d'indol ni de phénol.

Il attaque l'urée, d'après Tissier (1).

Aux dépens des sucres, il produit une notable quantité d'acide, 3,43 évalué en acide sulfurique (Tissier), surtout de l'acide acétique, très peu d'acide lactique.

Ce Bacille doit provenir du mamelon de la femme. On le trouverait aussi dans le lait de vache. Il ne se rencontre pas dans les selles d'adultes.

Mereschowsky (2) a décrit deux Bacilles acidophiles qui paraissent bien voisins. Rodella (3) réunit au Bacille de Moro le *Bacille de Boas* (p. 384) et même le *Bacillus bifidus* de Tissier, qui paraît cependant bien distinct.

BACILLUS BRASSICÆ ACIDÆ Conrad.

Conrad (4) a trouvé dans la choucroute un microbe voisin du *Coli-bacille*, nettement mobile, produisant surtout de l'acide lactique, un peu d'acide butyrique, d'acide acétique, d'acide carbonique, d'hydrogène et de méthane. Il l'a nommé *Bacterium brassicæ acidæ* et le considère comme l'agent de la fermentation spéciale.

Wehmer (5) regarde comme tel un court Bacille immobile, ne formant pas de gaz, *Bacterium brassicum*.

D'après Butgajin (6), le processus serait souvent produit par les ferments lactiques ordinaires, surtout le *Bacterium Güntheri*.

Gruber (7), sous le nom de *Pseudomonas brassicæ acidæ*, décrit le microbe découvert par Conrad.

Il ne liquéfie pas la gélatine, coagule nettement le lait qui devient nettement acide, donne de l'indol aux dépens des peptones et a une action dénitrifiante marquée.

La fermentation de la choucroute est une véritable fermentation lactique, qui peut être produite par diverses espèces de ferments lactiques. Les Levures signalées paraissent être accidentelles.

(1) Tissier, Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique des nourrissons Thèse de Paris, 1901.

(2) Mereschowsky, Zur Frage über die Rolle der Mikroorganismen im Darmkanal (*Centralbl. für Bakt*, 1te Abth., Orig., XXXIX, 1905, p. 380, et LX, 1906, p. 118).

(3) Rodella, Magencarcinom und Milchsaürenbacillen (*Ibid.*, XLVII, 1908, p. 445).

(4) Conrad, Bakteriologische und chemische Studien über die Sauerkrautgärung (*Arch. für Hygiene*, XXIX, 1897, p. 56).

(5) Wehmer, Die Sauerkrautgärung (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., X, 1903, p. 625).

(6) Butgajin, Vorlaüfige Mittheilung über Seraukrautgärung (*Ibid.*, XI, 1904, p. 540).

(7) Gruber, Ueber Sauerkrautgärung und ihre Erreger (*Ibid.*, XXII, 1909, p. 555).

BACILLUS BUTYRICUS Pasteur.

(*Vibrion butyrique.*)

On rencontre fréquemment l'acide butyrique parmi les produits des actions chimiques exercées par les microbes. Il peut se former dans des conditions bien différentes, dans l'attaque des matières hydrocarbonées par beaucoup d'espèces, dans celles des matières azotées, des albuminoïdes, par d'autres en nombre plus restreint.

On doit cependant n'attribuer le caractère de *ferment butyrique* vrai qu'aux espèces qui peuvent en produire des quantités notables, pour lesquelles cette production apparaît comme une fonction véritable, nettement spécialisée, non à celles où ce corps constitue un simple sous-produit des modifications occasionnées par le développement.

Pasteur (1) a montré, en 1861, que la *fermentation butyrique*, que subissent facilement certains hydrocarbonés, en particulier les lactate et tartrate de chaux, était causée par un organisme bien spécial, son *Vibrion butyrique*, anaérobie véritable.

On admet aujourd'hui que l'on doit rapporter à cette espèce qui prend comme nom *Bacillus butyricus*, en raison du droit de priorité, divers microbes donnés comme espèces distinctes, sous des dénominations variées. C'est d'abord les organismes décrits par Trécul (2), en 1865, dans la putréfaction des cellules végétales ; il en faisait trois espèces différentes, *Amylobacter*, *Clostridium*, *Urocephalum*, que Van Tieghem (3), plus tard, a réunies en une seule, son *Bacillus amylobacter*, qu'il reconnaît comme devant être identifié au *Vibrion butyrique* de Pasteur. On doit aussi lui rapporter le *Clostridium butyricum* de Prazmowsky (4), les *Granulobacter saccharobutyricum* et *Granulobacter lactobutyricum* de Beijerinck (5), les microbes donnés par Omeliansky (6) comme agents de fermentation de la cellulose, le *Clostridium pasteurianum* de Winogradsky (7), le *Bacille butyrique mobile* de Grasberger et Schattenfroh (8). Bredemann (9), dans un travail important, conclut aussi nettement à cette identification, proposant pour l'espèce le nom de *Bacillus amylobacter* qui doit céder le pas à la dénomination antérieure de Pasteur, devenant *Bacillus butyricus*.

(1) Pasteur, Animalcules infusoires vivant sans gaz oxygène libre (*C. R. de l'Acad. des sc.*, LII, 1861, p. 861), et Études sur la bière, 1876, p. 282.

(2) Trécul, *C. R. de l'Acad. des sc.*, LXI, 1865, p. 156 et 436; LXV, 1876, p. 513.

(3) Van Tieghem, Sur le *Bacillus amylobacter* (*Bull. de la Soc. bot.*, XXIV, 1877, p. 123, et *C. R. de l'Acad. des sc.*, LXXXVIII, 1879, p. 205 ; LXXXIX, p. 25 et 1102).

(4) Prazmowsky, Untersuchungen über Entwickelungsgeschichte und Fer entwirkung einiger Bacterien-Arten. Leipzig, 1880.

(5) Beijerinck, Ueber die Einrichtung einer normalen Buttersäuregarung (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 699).

(6) Omelianski, Sur la fermentation de la cellulose (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 4 novembre 1895).

(7) Winogradsky, Clostridium Pastorianum, seine Morphologie und seine Eigenschaften als Buttersäureferment (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 43 et 107).

(8) Grasberger et Schattenfroh, Ueber Buttersäuregärung (*Arch. für Hygiene*, XXXVII, 1900, p. 54 ; XLII, 1902, p. 219 ; XLVIII, 1909, p. 1, et LX, 1907, p. 40).

(9) Bredemann, Bacillus amylobacter in morphologischer, physiologischer und sy - tematischer Beziehung (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXIII, 1909, p. 385).

Des anaérobies pathogènes, décrits précédemment (p. 9 et suiv.) paraissent être bien voisins aussi du *Bacillus butyricus*.

Le caractère d'anaérobie de ces microbes en rend les cultures et surtout l'isolation difficiles ; c'est à cela qu'il faut surtout rapporter l'incertitude qui règne à leur égard et que dissiperont bien certainement les perfectionnements de la technique.

Le *Bacillus butyricus* est une espèce très polymorphe. Les éléments du type microbien de Pasteur sont des bâtonnets cylindriques, à extrémités arrondies, mesurant de 3 μ à 5 μ de long sur 0,6 μ à 0,8 μ de large, droits ou légèrement courbés. Souvent isolés ou disposés par deux ou trois (fig. 95, *1*, *2*, *4*), ils forment, dans les milieux liquides, des chaînes de trois ou quatre éléments, rarement des filaments indistinctement articulés. Ces Bacilles, isolés ou unis en chaînes, sont animés d'un mouvement d'oscillation rapide ; les filaments sont lentement mobiles. Le contact de traces d'oxygène diminue aussitôt la motilité et la fait disparaître en quelques secondes.

Sous certaines influences de son évolution, il se forme, dans les éléments, de la granulose, en même temps que la mobilité cesse et que la forme change, se renfle plus ou moins régulièrement, souvent en fuseau. C'est alors que se produisent les spores.

En effet, l'article qui va sporuler se renfle toujours. L'élargissement peut se faire à la partie médiane ; il intéresse alors le plus souvent tout le bâtonnet, qui prend la forme de fuseau ou de tonnelet dont la plus grande largeur atteint parfois 2 μ : c'est la forme *Clostridrium* de Trécul (fig. 95, *6*). Le renflement peut ne porter que sur une extrémité ; le bâtonnet prend la forme de massue, de têtard, de battant de cloche, l'*Urocephalum* de Trécul (fig. 95, *3*, *5*) ; il a dans ce cas souvent grandi avant de se renfler et atteint de 6 μ à 8 μ. A l'endroit élargi, la spore apparaît comme une tache claire, ovale, qui grandit un peu et prend des contours sombres. Bien formée, c'est un corps ovoïde, parfois allongé, à contours sombres, à membrane épaisse, ayant de 1 μ à 1,5 μ de large, sur une longueur qui est souvent de 2 μ (fig. 95, *7*).

Fig. 95. — *Bacillus butyricus*. 1200/1.

Au moment de la formation des spores, le protoplasma des bâtonnets subit des modifications chimiques importantes ; il apparaît dans son intérieur une matière amylacée spéciale, la *granulose*, qui se teint en bleu par l'iode et dont on peut suivre pas à pas l'apparition et la disparition à l'aide de ce réactif. Le bâtonnet qui va se renfler pour produire une spore se colore en bleu par taches irrégulières d'abord, puis dans son entier. A l'endroit où la dilatation se forme, après traitement par le réactif, on n'aperçoit qu'une tache incolore ; c'est là que se forme la spore.

La formation de la spore a été suivie de très près par A. Meyer (Voy. **I**, p. 75) ; elle se produirait de préférence à une extrémité de l'élément en *Clostridium* (fig. 96).

A mesure que la spore se développe, l'amidon disparaît irrégulièrement du bâtonnet, employé sans doute à sa constitution. Quand la spore est

mûre, le bâtonnet ne se colore plus, ou très peu seulement, par l'iode.

La germination de la spore a été bien suivie et décrite par Prazmowski (1). A l'un des pôles de la spore ovoïde, la membrane se résorbe ; il se forme un orifice par lequel sort un petit prolongement cylindrique qui s'allonge et donne un jeune bâtonnet, se segmentant presque aussitôt (fig. 95, *8, 9* ; 97, *8*). La membrane de la spore peut rester longtemps pendue à la courte chaîne d'éléments produits, sans se flétrir. Le grand axe des jeunes bâtonnets coïncide avec celui de la spore et, conséquemment, avec celui de la cellule mère.

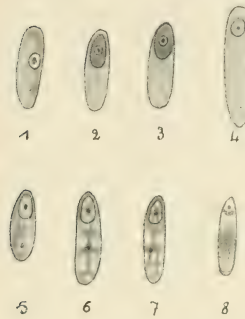

Fig. 96. — Formation de la spore chez le *Bacillus butyricus* (d'après A. Meyer).

Les spores se produisent facilement, dans tous les milieux. Elles sont situées le plus souvent à une extrémité de l'élément, ovalaires ou réniformes, mesurant de 1,6 μ à 2,8 μ de long sur 0,8 μ à 1,4 μ de large.

Ces spores jouissent d'une résistance aux agents de destruction beaucoup plus grande que celle des bâtonnets. Elles peuvent, entre autres, subir impunément le contact de l'air, qui tue rapidement les cellules végétatives. Peut-être même, d'après Duclaux, ce contact est-il nécessaire à leur germination future. Mais elles ne commencent à se développer que dans un milieu complètement privé d'oxygène ; la moindre trace d'air empêche la germination. La résistance à la chaleur n'est pas très considérable ; une ébullition de cinq minutes tue toutes les spores d'un milieu : elles résisteraient de cinq à dix minutes à 80°.

Le *Bacillus butyricus* aurait donc un véritable cycle évolutif qui peut être représenté schématiquement par la figure 97.

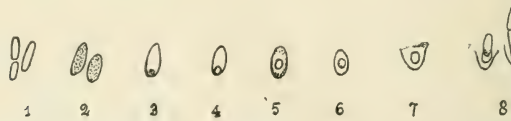

Fig. 97. — Formes diverses de l'évolution du *Bacillus butyricus* (d'après Winogradsky).

Les éléments jeunes se colorent facilement aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram. Les spores se teignent aux procédés spéciaux. Les procédés voulus de coloration montrent la présence de cils péritriches nombreux et assez longs.

Les caractères des cultures sont assez peu connus.

Les cultures s'obtiennent assez facilement par les méthodes usitées pour les anaérobies.

(1) Prazmowski, *Loc. cit.*, p. 464.

Pasteur en a obtenu le premier en milieux liquides ; Liborius (1) en milieux solides. On réussit avec les diverses méthodes de cultures des anaérobies (**I**, p. 293 et suiv.).

Les résultats signalés sont assez variables et les divergences des données assez marquées, en raison probablement des adaptations du microbe à des conditions qui peuvent être bien différentes.

Sur gélatine et gélose ordinaires, le *Bacillus butyricus* ne se développe pas du tout, ou alors très mal. Il végète très bien au contraire sur gélatine et gélose additionnées de glucose ou de saccharose.

Sur *gélatine glucosée*, en piqûre, il se forme, en vingt-quatre à quarante-huit heures vers 20°, dans le canal d'inoculation, une colonie blanchâtre qui, assez rapidement, émet des tractus rayonnants, filamenteux. Après un certain temps, toute la gelée peut être envahie par de très fins tractus. Il ne se produit aucune liquéfaction.

Sur *plaques de gélatine glucosée*, on observe des aspects analogues, la production de fins tractus radiaires, partant de certains centres où peuvent exister de petites colonies compactes.

Souvent, dans ces cultures, on trouve de petites bulles de gaz dans l'intérieur de la gelée.

Sur *gélose glucosée*, le développement est abondant. On trouve dans la gelée, en usant de tubes de Liborius ou de Veillon (**I**, p. 303), des colonies sphériques ou ovalaires, émettant des prolongements radiaires assez gros, épineux, ou parfois de très fins filaments. On trouve d'ordinaire beaucoup de petites bulles de gaz. Les colonies montrent de nombreuses formes en *Clostridium* et des spores.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture mince, souvent peu visible, recouvrant toute la surface, parfois comme mousseuse, ou de petites colonies verruqueuses, isolées. La culture pourrait dégager une odeur fétide.

Dans le *bouillon glucosé*, le développement est rapide ; le liquide se trouble, laisse dégager des bulles de gaz et développe une odeur butyrique.

Le *lait* est acidifié, puis la caséine se précipite. Il n'y a pas attaque de la caséine, pas plus que du blanc d'œuf cuit.

Les matières albuminoïdes sont attaquées, mais en faibles proportions. Il y aurait production d'indol aux dépens des peptones ; pas d'hydrogène sulfuré.

La plupart des sucres sont fermentés.

L'amidon est attaqué, transformé d'abord en dextrine qui est dédoublée à son tour.

La cellulose n'est pas attaquée. Trécul et Van Tieghem, puis après Omeliansky (2), avaient donné le *Bacillus amylobacter* comme un agent de fermentation de la cellulose ; ils ont certainement opéré sur des milieux impurs, contenant des microbes autres que le *Bacillus amylobacter*, pouvant provoquer la fermentation de l'hémicellulose, non de la cellulose pure. La cellulose des tissus mous, parenchymateux, celle des

(1) Liborius, Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfniss der Bacterien (*Zeitschr. für Hygiene*, I, p. 115).

(2) Omeliansky, Sur la fermentation de la cellulose (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 4 novembre 1895). — Ueber die Gärung der Cellulose (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, 1902, p. 193).

tissus embryonnaires étaient dissoutes ; celle des tissus adultes ou quelque peu durcis était entièrement respectée.

Par contre, Van Tieghem a observé la dissolution du mucilage de la matière gélatineuse des Nostocs et du *Leuconostoc mesenteroides*.

D'après Behrens (1), il ferait réellement fermenter la pectine, qui forme la lamelle intermédiaire de beaucoup d'éléments végétaux.

Les produits provenant de l'attaque des hydrocarbonés sont de l'acide butyrique, de l'acide lactique, de l'acide carbonique et de l'hydrogène ; certaines races forment divers alcools en petites quantités.

En présence des sucres, le *Bacillus butyricus* est un agent énergique de fixation de l'azote gazeux, qu'il doit opérer dans le sol en présence de microbes aérobies qui permettent alors son développement. En ensemençant de la terre dans un milieu glucosé, sans azote, et en chauffant à 75° pour tuer les microbes moins résistants, Winogradsky (2) a montré qu'on isolait toujours la forme de *Clostridium pastorianum* ; il estime que, pour une assimilation de $1^{mgr},6$ d'azote, il faut une consommation de 1 gramme de sucre, les produits de décomposition étant surtout de l'acide butyrique et de l'acide acétique, puis de l'acide lactique et des alcools supérieurs, notamment de l'alcool isobutylique.

La pratique du *rouissage*, qui isole les fibres du lin et du chanvre pour en faire des textiles, a été longtemps considérée comme résultant de l'action de l'*Amylobacter*. Les recherches de Winogradsky (3) démontrent que cette action est due à un ferment spécial, Bacille anaérobie, de 10 μ à 15 μ de long sur 0,8 μ de large, qui n'attaque ni la cellulose ni la gomme ; ce qui se produirait serait une véritable *fermentation pectique*. D'après Marmier (4), le rouissage serait plutôt produit par un microbe anaérobie. Pour Hauman (5), les principaux agents du rouissage seraient les Moisissures ; le *Bacillus fluorescens liquefaciens* donnerait aussi de bons résultats ; ce qui se produirait, c'est bien une fermentation pectique et non une véritable fermentation cellulosique. Behrens admet l'action des Moisissures et des ferments butyriques.

Des matières albuminoïdes peuvent aussi subir la fermentation butyrique, ou tout au moins fournir de petites quantités d'acide butyrique ; les bouillons, les gelées peptonisées développent l'odeur butyrique dans les cultures.

Perdrix (6) a décrit, sous le nom de *Bacille amylozyme*, un ferment butyrique anaérobie qu'il a isolé des eaux de la Seine et de la Vanne à Paris, ne pouvant guère être distingué du *Bacillus butyricus*.

Pour l'obtenir, il ensemence les eaux en question sur de l'eau dans laquelle est placé un morceau de pomme de terre, dans le vide, et met à l'étuve. Le lendemain, une petite quantité du liquide est introduite dans

(1) Behrens, Untersuchungen über die Gewinnung der Hanffaser durch natürliche Röstmethoden (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, 1902, p. 114).

(2) Winogradsky, *Loc. cit.*, p. 464.

(3) Winogradsky, Sur le rouissage du lin et son agent microbien (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 18 novembre 1895).

(4) Marmier, cité par Duclaux, Traité de microbiologie, IV, p. 453.

(5) Hauman, Étude microbiologique et chimique du rouissage aérobie du lin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 379).

(6) Perdrix, Sur les fermentations produites par un microbe anaérobie de l'eau (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, 1891; p. 287).

une petite pipette effilée et maintenue pendant dix minutes à 78°-80°. Ce liquide est réensemencé comme précédemment. Une trace de cette culture est ensemencée en strie sur pomme de terre seule, dans le vide, en tube de Roux. Au bout de quelques jours, à l'étuve, il s'est développé des colonies séparées, qu'il est possible d'isoler. Celles du *Bacille amylozyme* sont d'abord un peu blanches ; elles s'élargissent en s'agrandissant circulairement et forment des petits mamelons autour desquels la pomme de terre se creuse un peu, puis se liquéfie progressivement. En ensemençant des traces de ces colonies dans de la gélatine privée d'air par un courant d'hydrogène et aspirée, après l'ensemencement, dans un tube de verre de très petit diamètre, on aperçoit au bout de cinq à six jours, en certains points, de petites taches blanches dégageant du gaz, que l'on peut isoler facilement en coupant le tube à leur niveau ; ces colonies ne liquéfient pas la gélatine.

Le *Bacille amylozyme* a ses éléments mobiles, de 2 à 3 μ de long sur 0,5 μ de large, à extrémités arrondies ; ils sont réunis par deux ou plus, en chaînes. L'air arrête de suite leurs mouvements. Ils se colorent facilement aux couleurs d'aniline. Ils produisent rapidement des spores.

Ce microbe se cultive bien dans les milieux ordinaires, mais en anaérobie. La température la plus favorable est de 35° environ. A 20°-22°, il pousse encore bien, mais la fermentation qu'il produit est plus lente. A 16°, il n'y a presque pas de développement. A 42°-43°, il y a encore fermentation ; rien ne se produit plus à 44°.

Il fait fermenter les sucres, agit énergiquement sur la matière amylacée, mais n'a pas d'action sur la cellulose et sur le lactate de chaux.

Tous les sucres se transforment en acide butyrique avec dégagement d'hydrogène et d'acide carbonique à volumes égaux. Au début, il y a un peu d'acide acétique produit. La culture s'arrête quand l'acidité correspond à 0gr,10 d'acide sulfurique pour 100 centimètres cubes. On peut augmenter la proportion d'acide formé en ajoutant aux cultures du carbonate de chaux.

Le Bacille pousse très bien sur tous les milieux renfermant de l'amidon cuit ; moins bien sur l'amidon cru. L'amidon est d'abord transformé en une matière sucrée, voisine du glucose, en différant par un pouvoir rotatoire plus faible. Ce sucre subit ensuite la fermentation, donne un peu d'acide acétique et beaucoup d'acide butyrique, comme précédemment, et, en plus, une petite quantité d'alcools éthylique et amylique. Le volume d'alcools formés est de 2cc,3 à 2cc,5 pour 100 grammes de pommes de terre ; on y trouve de 25 à 28 p. 100 d'alcool amylique pour 72 à 75 p. 100 d'alcool éthylique. C'est peut-être dans cette fermentation, qui s'établit secondairement dans les opérations industrielles, que l'on doit chercher l'origine de l'alcool amylique dans les alcools obtenus avec la pomme de terre.

Botkin (1) a isolé d'eaux diverses, de la terre, un ferment butyrique anaérobie voisin du précédent. Sur gélatine sucrée, il forme de petites colonies rondes ou ovalaires, à bords faiblement sinueux, ressemblant à de petits amas de fils pelotonnés ; la gélatine est liquéfiée assez vite. Dans le lait, il coagule rapidement la caséine, qui exsude une sérosité

(1) Botkin, Ueber einen Bacillus butyricus (*Zeitschr. für Hygiene*, XI, 1892, p. 421).

claire : des gaz se dégagent : la caséine est attaquée et presque entièrement dissoute. Les Bacilles des cultures, surtout de celles qui renferment de l'amidon, présentent des granulations qui se colorent en bleu par l'iode et forment facilement des spores. Dans les cultures, on rencontre surtout de l'acide butyrique, de l'acide lactique et des traces d'acides succinique, formique et acétique. Malgré la liquéfaction de la gélatine, il serait à rapprocher du *Bacillus butyricus*.

Les Bacilles décrits par Kedrowski (1) se rapprochent beaucoup de ce dernier.

Klecki (2) nomme *Bacillus saccharobutyricus* un ferment butyrique anaérobie, ne liquéfiant pas la gélatine comme le *Bacille amylozyme*, dont les éléments ont de 5 μ à 7 μ de long sur 0,7 μ de large. Aux dépens du lactose, il donne de l'acide butyrique, de l'acide formique et probablement un peu d'acide valérianique. Il doit être aussi réuni au *Bacillus butyricus*, bien qu'il soit donné comme se *décolorant* par la méthode de Gram.

Le *Bacillus butyricus*, et les microbes similaires produisant la fermentation butyrique, sont très répandus dans la nature. Ils se trouvent en abondance dans l'air, dans la terre et dans l'eau, dans le contenu intestinal, dans le lait, dans les fromages, dans beaucoup d'aliments, de plantes, de produits très variés, toujours prêts à manifester leur action dès que des conditions convenables sont à leur portée, aliments de certaine composition, surtout hydrocarbonés, et absence d'oxygène, facile à obtenir en raison de la présence concomitante de microbes aérobies. Van Tieghem (3) a pu retrouver des bâtonnets à spores très reconnaissables dans des coupes de tissus silicifiés de plantes de la période carbonifère. Ces Bactéries ont assurément joué un grand rôle dans la formation des couches de houille.

Des Bactéries anaérobies ne semblent pas seules provoquer une fermentation butyrique ; plusieurs espèces aérobies le font également, quoique peut-être moins bien. La formule de la réaction doit être différente ici, où l'oxygène a certainement à intervenir. De plus, la présence d'acide butyrique parmi des produits de la vie de ces derniers n'est pas constante ; on peut ne l'observer que pendant quelque temps, ou dans des cultures et pas dans d'autres, sans qu'on en puisse deviner la raison ou qu'on puisse incriminer la composition du milieu. C'est ainsi que les premières cultures du *Bacillus violaceus* dégagent souvent une odeur butyrique très forte, qui peut disparaître ou n'être plus que très faible dans les suivantes. Plusieurs des *Tyrothrix* de Duclaux agissent de même. Bien des espèces bactériennes peuvent ainsi produire de petites quantités d'acide butyrique aux dépens des hydrocarbonés, surtout des sucres ; on ne doit, toutefois, considérer comme *ferments butyriques*

(1) Kedrowski, Ueber zwei Buttersaüre prod. Bakterien (*Zeitschr. für Hygiene*, XVI, 1894, p. 445).

(2) Klecki, Ein neuer Büttersauregärungs Erreger, *Bacillus saccharobutyricus* (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, p. 249 et 286).

(3) Van Tieghem, Sur la fermentation butyrique à l'époque de la houille (*C. R. de l'Acad. des sc.*, LXXXIX, 1879, p. 1102).

vrais que celles qui produisent de notables proportions de cet acide, ce qui indique une réelle spécialisation fonctionnelle. Chez les autres, l'acide butyrique ne représente qu'un des stades de la dissociation moléculaire de la substance.

Hüppe (1) a isolé, de lait imparfaitement stérilisé et où ne s'était pas développé de *Bacillus lacticus*, une Bactérie le coagulant sans qu'il manifestât de réaction acide, mais au contraire une réaction faiblement alcaline, qu'il considère comme un *Bacille butyrique*. C'est un microbe aérobie qui donne en effet de l'acide butyrique aux dépens des lactates ou des solutions de certains sucres, le maltose par exemple. Il est en bâtonnets de 3 à 8 μ de long, formant de grosses spores ovoïdes. Cultivée dans le lait, cette espèce coagule lentement la caséine et le coagulum est ensuite rongé et dissous ; il ne disparaît qu'après un mois et plus ; le liquide est peu alcalin, dégage de l'ammoniaque et a une saveur amère. La gélatine est rapidement liquéfiée ; le milieu se colore en jaune et présente, à la surface, une pellicule mince, plissée, blanchâtre. La caséine du lait est rapidement décomposée avec formation d'ammoniaque, de peptones, de leucine et de tyrosine. Le caractère aérobie sépare nettement ce microbe du *Bacillus butyricus*, à moins qu'on ait affaire à ce microbe aérobisé, dans le sens donné par Rosenthal (Voy. **I**, p. 46). Les caractères donnés ne suffisent pas, du reste, pour le classer avec certitude.

Beaucoup d'autres espèces de Bactéries produisent de l'acide butyrique aux dépens des hydrocarbonés que renferment les milieux où elles vivent ; à cause de la petite quantité d'acide formé, souvent des traces, il n'est pas rationnel de les considérer comme des ferments butyriques, la prédominance du produit caractéristique devant être nettement marquée dans toute fermentation méritant réellement ce nom. Ici, comme dans toutes les fermentations, il faut distinguer les produits principaux et les produits secondaires.

Il n'est pas impossible que des organismes autres que des Bactéries puissent être des agents de fermentation butyrique.

Curci (2) décrit un Saccharomycète produisant des quantités notables d'acide butyrique aux dépens des sucres, $7^{gr},317$ pour 23 grammes de saccharose ; d'après lui, toutefois, cette Levure, placée dans certaines conditions, se transformerait en Bacille qui pourrait à son tour revenir à la forme de Levure. Ce sont là des résultats qui ne s'accordent pas avec les idées actuelles.

BACILLUS PUTRIFICUS Bienstock.

Bienstock (3) l'a isolé, en 1884, du contenu de l'intestin d'un cadavre, à l'autopsie ; il l'a retrouvé après dans la boue, la terre de jardin, la

(1) Hüppe, *Loc. cit.*, p. 454.

(2) V. Curci, Nuevo fermento butyrico (*Annales del Museo nacional de Montevideo*, VII, 1896).

(3) Bienstock, Ueber die Bakterien des Fœces (*Zeitschr. für med. Klin.*, VIII, 1884). — — Untersuchungen über die Aetiologie der Eiweissfaülniss (*Arch. für Hygiene*, XXXVI, 1899). — Recherches sur la putréfaction (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 854). — Du rôle des Bactéries de l'intestin (*Ibid.*, XIV, 1900, p. 750). — *Bacillus putrificus* (*Ibid.*, XX, 1906, p. 407).

sanie de cadavres. Tissier (1) l'a signalé dans le méconium ; Rodella (2) dans les selles de nouveau-nés ; Tissier et Martelly (3) ont reconnu sa présence constante dans les viandes putréfiées.

Les éléments sont des bâtonnets minces et droits, de 5 à 6 μ de long sur 0,8 μ de large, à extrémités arrondies (fig. 98 et 99) ; dans certains milieux, le blanc d'œuf maltosé ou la gélatine liquéfiée, on peut trouver des formes allongées, en filaments.

Ces bâtonnets sont nettement mobiles, à mouvements oscillants. La mobilité est surtout marquée dans les cultures en milieux liquides ; elle se ralentit lorsque l'élément va sporuler.

Fig. 98. — *Bacillus putrificus*, d'une culture sur gélose glucosée. 1000/1.

Il s'y forme facilement des spores terminales, plus grosses que le bâtonnet, de telle sorte que l'élément sporulé a l'aspect d'une baguette de tambour, ou plutôt d'une épingle à grosse tête, comme le *Bacille du tétanos* (fig. 99). On obtient surtout des spores dans les jeunes cultures sur gélose simple ou les vieilles cultures en gélose glucosée.

Les bâtonnets se colorent facilement aux colorants ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram. Ils montrent de nombreux cils péritriches, embroussaillés.

Ce microbe est un anaérobie strict. On en obtient facilement des cultures entre 22° et 37°, même à la température de la chambre, et jusqu'à 44° d'après Rodella.

Dans la *gélatine* glucosée ou même ordinaire, il se développe des colonies filamenteuses, chevelues ; le milieu se ramollit lentement, puis se liquéfie au bout de cinq à six jours.

Dans la *gélose glucosée*, il se forme, en vingt-quatre à quarante-huit heures, de petites colonies ponctiformes, blanchâtres, que le microscope montre bosselées et irrégulières ; elles émettent des filaments à la périphérie et, après quelques jours, apparaissent comme floconneuses et sont formées d'un noyau central d'où partent des filaments formant tout autour une auréole de fines arborisations. Il peut se produire des gaz qui disloquent le milieu ou y restent inclus en fines bulles. On perçoit une odeur putride très marquée, caractéristique.

Avec la gélose ordinaire, on obtient quelque chose d'analogue, mais

(1) Tissier, Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. Thèse de Paris, 1901.

(2) Rodella, Sur la différenciation du *Bacillus putrificus* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 804).

(3) Tissier et Martelly, Recherches sur la putréfaction des viandes de boucherie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

le développement est plus lent. En surface, on a des colonies blanches, transparentes.

Dans le *bouillon*, ordinaire ou glucosé, il se fait un trouble avec dépôt fin, granuleux. La culture développe une odeur fétide de vieux fromage.

Le *lait* prend d'abord une teinte jaunâtre, ocreuse, puis devient peu à peu transparent par peptonisation de la caséine sans coagulation.

Le *blanc d'œuf cuit*, la *fibrine*, la *viande* sont vigoureusement attaqués et dissous, sans production de bulles de gaz.

Les *matières azotées* sont fortement modifiées par ce microbe.

L'albumine et les produits similaires subissent une putréfaction caractéristique, avec gaz fétides. On rencontre, comme résultats de l'action, des protéoses, de la leucine, de la tyrosine, de l'ammoniaque, des amines, de l'hydrogène sulfuré, des acides gras et aromatiques, acides acétique, butyrique, valérianique, paraoxyphénylpropionique. L'attaque se fait à l'aide d'une diastase trypsique que produit le microbe.

Fig. 99. — *Bacillus putrificus*, d'une jeune culture sur gélose. 1000/1.

Avec la caséine, on trouve des caséoses et les mêmes produits.

D'après Tissier, avec les protéoses il se formerait de l'indol.

Les dérivés des corps protéiques sont attaqués également, et modifiés dans le même sens.

L'urée est assez rapidement dédoublée.

Les *matières sucrées* ne sont pas attaquées pour la plupart, peut-être toutefois un peu le lactose, et le glucose d'une façon très minime.

Les *matières grasses* sont émulsionnées et saponifiées au moyen d'une lipase produite.

Le microbe produirait des substances toxiques diverses, des ptomaïnes d'abord, puis, d'après Korentschewsky (1), une véritable toxine peu active cependant.

Il ne semble pas être véritablement pathogène. Rodella a cependant isolé d'un abcès gazeux un *Bacillus putrificus* qui tuait le lapin, à faibles doses il est vrai. Il a été signalé aussi dans l'appendicite.

Les fonctions chimiques, surtout les processus putrides, s'arrêtent complètement en présence du *Colibacille* et du *Bacillus lactis aerogenes*, sans que la végétation du microbe soit entravée, par une véritable force antagoniste pour Bienstock.

C'est un microbe qui paraît être très répandu, particulièrement partout où se passent des processus putrides, dans le sol, dans les eaux souillées, dans les putréfactions vraies, celle des viandes principa-

(1) Korentschewsky, Contributions à l'étude biologique du *B. perfringens* et du *B. putrificus* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIII, 1909, p. 91).

lement où il joue un rôle de premier ordre. Il est commun dans bien des aliments ; Tissier et Gasching (1) l'ont trouvé fréquemment dans les laits vieux, rarement dans le lait frais. Il doit arriver souvent dans l'intestin ; d'après Bienstock, on ne le trouve cependant jamais dans les selles normales, en raison de l'antagonisme du *Colibacille* ; plusieurs observateurs le donnent comme fréquent dans les selles, l'ayant confondu avec le *Bacillus paraputrificus*. Rodella l'a isolé de caries dentaires. Cependant Rettger (2), puis Metschnikoff (3) disent l'avoir fréquemment rencontré dans le contenu intestinal, chez l'homme sain, où il ne se trouverait peut-être qu'à l'état de spores.

BACILLUS PARAPUTRIFICUS Bienstock.

Bienstock (4) l'a isolé des fèces humaines, en les mettant en cultures, à l'étuve, dans du liquide d'ascite, puis, après avoir constaté la présence de bâtonnets en baguette de tambour, en faisant des cultures sur plaques anaérobies.

Morphologiquement, il ressemble complètement au *Bacillus putrificus* ; même forme, même grandeur, même mobilité, même aspect de formation de spores.

Il exerce la même action putréfiante sur les protéines, en donnant des produits de dédoublement identiques.

Sur *gélatine* et sur *gélose*, les caractères de cultures sont entièrement semblables.

Ensemencé dans le *lait*, le *Bacillus paraputrificus* y forme en quelques heures un coagulum très dur, dont il se sépare une petite quantité de sérum acide limpide comme de l'eau, sans qu'il s'ensuive aucun changement ultérieur, alors que le *Bacillus putrificus* y détermine dès le lendemain une putréfaction complète.

Le *Bacillus paraputrificus* attaque nettement le glucose et le lactose, avec formation d'acides acétique, lactique, butyrique, d'acide carbonique et d'hydrogène.

En ensemençant à la fois dans du lait le *Bacillus paraputrificus* et le *Bacillus putrificus*, le premier seul se développe, le second pas. Le *Bacillus paraputrificus* semble donc être un antagoniste de la putréfaction.

D'après Bienstock, c'est au *Bacillus paraputrificus* qu'on a eu affaire, quand on a décrit du *Bacillus putrificus* dans les selles.

Rodella dit l'avoir observé dans la sueur des espaces interdigitaux des pieds et de l'aisselle, et le considère comme la cause de bien des sueurs fétides.

BACILLUS BIFIDUS Tissier.

Il a été isolé par Tissier (5) de selles normales de nourrissons et

(1) Tissier et Gasching, Recherches sur la fermentation du lait (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 540).

(2) Rettger, Further studies on putrefaction (*Journ. of biological chemistry*, IV, 1908, p. 45).

(3) Metschnikoff, Études sur la flore intestinale (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 529).

(4) Bienstock, *Ann. de l'Inst.-Pasteur*, XX, 1906, p. 407.

(5) Tissier, *Loc. cit.*, p. 472.

souvent retrouvé depuis dans les matières fécales de l'homme et des mammifères.

Les éléments sont des bâtonnets très polymorphes, en général assez minces, à extrémités effilées, d'une longueur moyenne de 4 μ. Ils sont immobiles. On les trouve isolés, ou réunis par deux, alors avec les extrémités libres pointues et les bouts qui se regardent nettement renflés ; ils peuvent se placer côte à côte, parallèlement.

Dans les cultures jeunes, on trouve le plus souvent des éléments isolés ; dans celles un peu âgées, on voit des formes allongées, en massue, courbées ou géniculées, ou bien des formes bifurquées, affectant souvent la forme d'un γ.

Dans les vieilles cultures, les formes bifurquées sont les plus communes. Les bifurcations peuvent se produire à une ou aux deux extrémités. On peut trouver, sur des bifurcations, des ramifications de deuxième ordre, et sur les côtés, des bourgeons latéraux ; l'aspect rappelle souvent certains *Cladothrix*. On y remarque aussi fréquemment des formes vésiculeuses.

On ne trouve jamais de spores.

Les éléments divers se colorent assez bien aux couleurs d'aniline. Ils *restent colorés* par la méthode de Gram, mais d'une façon un peu irrégulière.

Ce microbe est un anaérobie strict. Il végète bien à 37°, lentement à 20°.

Dans la *gélatine* et la *gélose* ordinaires, il ne donne aucune culture.

Dans la *gélose glucosée*, on trouve, après trois jours, deux sortes de colonies dans la profondeur ; les unes, plus grosses, atteignant 2 millimètres, lenticulaires, à bords nets, blanchâtres, avec un prolongement sur une des faces ; les autres petites, ovoïdes, renfermant souvent des formes géantes. Il n'y a jamais de bulles de gaz.

Le *bouillon* est troublé en trois jours ; le liquide abandonne une masse floconneuse, qui se dissocie facilement par agitation.

Le *lait* est coagulé. Le liquide est acide ; le coagulum n'est pas attaqué.

Les protéoses sont attaquées avec formation d'ammoniaque, sans production d'indol, d'hydrogène sulfuré, de phénol, d'acides gras.

L'urée est complètement détruite.

Les sucres sont très activement fermentés, surtout glucose, lactose et saccharose ; il se forme de l'acide lactique inactif et uniquement de l'acide acétique comme acide volatil. Dans les milieux glucosés ou lactosés, l'acidité d'arrêt est de 4,90 ; dans les milieux saccharosés, de 3,43, évaluée en acide sulfurique.

Le *Bacillus bifidus* n'a aucune propriété pathogène.

Il paraît jouer, dans l'intestin, un rôle important ; en raison de son caractère de producteur d'acide, il exercerait une action d'arrêt marquée sur les fermentations putrides intestinales. On le rencontre, dans le contenu intestinal, en proportions qui varient avec la nature de l'alimentation. Chez l'enfant au sein, qui ingère beaucoup de sucre, il constitue presque à lui seul la flore intestinale ; avec le *Colibacille*, il forme une flore véritablement inoffensive et empêchante. Chez l'enfant au biberon, où on a moins de sucre et beaucoup de déchets albuminoïdes, ce microbe se développe moins bien ; son action empêchante

est moins marquée ; il y a plus de fermentations intestinales. On le voit devenir prédominant au sevrage, en raison de la nourriture riche en hydrocarbonés ; il a une action favorable, les putréfactions intestinales sont d'ordinaire réduites. Plus tard, il diminue de nombre ; les fermentations intestinales sont plus marquées, et le *Bacillus bifidus* joue toujours son rôle de modérateur, mais avec d'autres espèces, le *Bacillus acidophilus* de Moro principalement et le *Bacille de Boas*, avec lesquels Rodella veut l'identifier.

Pour Noguchi (1), le *Bacillus bifidus* pourrait former des spores dans les vieilles cultures et devrait être considéré comme une forme anaérobie d'un microbe bien voisin ou identique au *Bacillus mesentericus fuscus*. On doit se demander s'il n'a pas expérimenté avec des cultures mixtes, impures.

BACILLUS HYDROGENII Omelianski.

Omelianski (2) le donne comme un des agents de la fermentation de la cellulose. Il l'obtient en ensemençant de la décoction de crottin, contenant du papier à filtre dilacéré et de la craie, avec un peu de crottin frais préalablement chauffé quelques minutes à 75°, maintenant à 37° en culture anaérobie. La fermentation s'établit bientôt et, en examinant les fibres du papier, on remarque à la surface de nombreux Bacilles très fins, dont beaucoup montrent une spore terminale ronde.

Les bâtonnets mesurent d'ordinaire de 4 à 8 μ de long sur 0,5 μ. Ils peuvent atteindre 10 et 15 μ, avec une épaisseur un peu plus grande. Souvent ils ont une courbure peu prononcée. Ils sont d'ordinaire isolés, toujours immobiles.

Ils forment des spores terminales, rondes, de 1,5 μ de diamètre ; l'élément sporulé présente nettement la forme de baguette de tambour. Ces spores sont facilement mises en liberté ; elles résistent vingt-cinq minutes à une température de 90°, mais meurent vite à 100°.

Les éléments ne se colorent jamais en bleu par l'iode.

On n'obtient pas de cultures sur les milieux solides.

L'attaque de la cellulose donne surtout de l'acide butyrique, puis de l'acide acétique en proportion de 1 pour 4 du premier, secondairement de l'acide valérianique et des traces d'acide formique ; comme gaz, de l'acide carbonique et de l'hydrogène.

BACILLUS METHANII Omelianski.

C'est un autre agent de la fermentation de la cellulose, très voisin du premier, s'en différenciant surtout en ce qu'il produit un dégagement de méthane au lieu d'hydrogène.

Omelianski l'obtient en ensemençant un milieu formé au mieux de la solution minérale suivante :

(1) Noguchi, Pleomorphism and Pleobiosis of Bacillus bifidus com unis (*Journ. of experim. Medicine*, XII, 1910, n° 2, p. 182).

(2) Omelianski, Ueber die Gährung der Cellulose (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, 1902, p. 193).

Solution d'Omeliansky.

Phosphate de potasse	1 gramme.
Sulfate de magnésie	0gr,5
Sulfate ou phosphate d'ammoniaque	traces.
Chlorure de sodium	1 gramme.

On ajoute du papier Berzélius dilacéré, un peu de craie en poudre, stérilise, ensemence avec un peu de vase ou de crottin de cheval, et met en culture anaérobie vers 35°-37°.

La fermentation s'établit vite.

On trouve sur les fibres du papier de très fins bâtonnets, de 5 μ de long sur 0,3 μ de large, isolés, immobiles, dont certains montrent à une extrémité une grosse spore ronde, de 1 μ à 1,5 μ de diamètre, donnant l'aspect de baguette de tambour. La résistance des spores à la chaleur est bien moins marquée que pour l'espèce précédente.

A aucun stade, les éléments ne se colorent en bleu par l'iode.

Il n'a pas été obtenu de cultures pures sur milieux solides.

L'attaque de la cellulose produit surtout de l'acide acétique et de l'acide butyrique, 2 du premier pour 1 du second, de l'acide carbonique et du méthane.

Cette fermentation à méthane servirait dans la nature à préparer le terrain pour l'établissement de la fermentation à hydrogène, en donnant les énormes quantités de calories nécessaires au développement des spores.

BACILLUS STELLATUS Vincent.

C'est un anaérobie que Vincent (1) a isolé des eaux.

Les bâtonnets, immobiles, mesurent de 1 μ à 3 μ de long; ils se *décolorent* par la méthode de Gram.

Sur *gélatine*, il se développe lentement, sans liquéfier, en donnant de petites colonies blanches, sans production de gaz.

Sur *gélose glucosée*, les colonies sont plus fortes.

Dans le *bouillon*, il produit un trouble uniforme; la culture dégage une odeur désagréable assez pénétrante.

Il n'est pas pathogène pour les animaux.

BACILLUS NEBULOSUS Vincent.

Vincent l'a rencontré dans l'eau d'un puits et dans l'eau de Seine.

C'est aussi une espèce anaérobie.

Les éléments sont des bâtonnets fins, allongés, souvent sinueux, ayant 6 μ à 8 μ de long sur 0,6 μ de large, réunis souvent par plusieurs en filaments. Ils sont immobiles et ont les extrémités carrées, jamais arrondies. Ils forment des spores légèrement ovales.

Ils *restent colorés* par la méthode de Gram.

Dans la *gélatine*, les colonies isolées forment de petits amas nuageux,

(1) Vincent, Recherches sur les microbes anaérobies des eaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 62).

pâles, uniformes, bien visibles à partir du troisième ou du quatrième jour; en piqûre, on obtient un trouble nuageux, homogène; il ne se forme pas de gaz. Dès le quatrième jour, le milieu commence à se liquéfier; la liquéfaction est complète au dixième jour, avec dépôt gris blanchâtre.

Dans la *gélose*, les colonies sont plus lentes à apparaître; elles forment parfois de petites bulles de gaz et développent une odeur à la fois caséeuse et acide.

Il n'est pas pathogène pour les animaux.

BACILLUS GRACILIS PUTIDUS Tissier.

Tissier (1) le donne comme fréquent dans les putréfactions des viandes.

C'est un Bacille petit, grêle, rigide, beaucoup plus mince que le *Bacillus putrificus*. Les éléments, toujours immobiles, sont isolés ou disposés en chaînes de quatre ou cinq articles. Dans les vieilles cultures, on trouve des formes longues.

Il ne donne pas de spores.

Il se colore bien aux méthodes ordinaires et se *décolore* par la méthode de Gram.

Sa vitalité n'est pas très grande; il faut le réensemencer chaque quinzaine, au moins. Il est tué à 100°.

C'est un anaérobie strict.

Dans la *gélose sucrée*, il donne après quarante-huit heures de petites colonies blanchâtres, d'abord lenticulaires, puis bosselées, atteignant au maximum la grosseur d'une tête d'épingle et ne donnant pas de gaz.

En *gélatine sucrée*, les colonies sont semblables et ne liquéfient pas le milieu.

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble et un dépôt pulvérulent.

Le *lait* n'est pas modifié.

Toutes les cultures dégagent une odeur putride très marquée.

Avec de la fibrine ou de la viande, on voit les morceaux se gonfler, jaunir et se désagréger; il se dégage beaucoup de gaz. Les cultures contenant de la fibrine donnent des protéoses, des amines, des acides acétique, butyrique, valérianique, une faible quantité d'hydrogène sulfuré, pas d'indol ni de phénol. Elles renferment un ferment trypsique peu actif, qui n'agit pas sur la gélatine ni sur la caséine. Le Bacille, attaquant les protéoses qu'il a formées, donne de l'acide acétique, de l'acide butyrique, de l'ammoniaque et de l'hydrogène sulfuré.

Il attaque l'urée d'une façon assez importante.

Il n'attaque aucun sucre.

Il sécrète une lipase qui saponifie et émulsionne les graisses.

Il ne paraît pas pathogène.

Il se rapproche du *Bacillus fragilis* de Veillon (p. 56), qui est cependant plus gros et nettement pathogène.

(1) Tissier et Martelly, Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

BACILLUS GRACILIS ETHYLICUS Achalme et Rosenthal.

Achalme et Rosenthal (1) l'ont isolé du contenu de l'estomac d'un malade atteint de gastrite.

Il a les dimensions du *Bacille typhique*. Rectiligne ou légèrement courbé, mince, grêle, il est immobile.

Il se colore facilement aux procédés ordinaires et *reste coloré* par la méthode de Gram.

Il ne pousse pas à la température de la chambre. C'est un anaérobie strict. Il se développe maigrement d'ordinaire dans les cultures pures, beaucoup plus en cultures mixtes avec le Staphylocoque blanc ou doré par exemple. Il croît aussi bien sur milieux acides que sur milieux alcalins.

Dans la *gélose mannitée* en couches profondes, il donne en quelques jours de petites colonies punctiformes, de la grosseur d'une tête d'épingle.

La *gélatine* n'est pas liquéfiée.

Dans le *bouillon*, en tubes cachetés (I, p. 299), le milieu se trouble légèrement, puis redevient clair et laisse déposer des flocons.

Le *lait* est coagulé en masse ; il se dégage des gaz en abondance et le coagulum n'est pas attaqué.

Aux dépens des peptones, il se forme de l'ammoniaque, pas d'indol.

Le glucose, le lactose, la mannite, la glycérine sont fermentés, pas l'amygdaline ; l'amidon est saccharifié, le saccharose inverti. La fermentation produit beaucoup de gaz, des acides acétique et butyrique, et une notable quantité d'alcool éthylique, 5 à 7 p. 100.

Inoculées au cobaye et au lapin à fortes doses, 2 à 5 centimètres cubes, les cultures en bouillon produisent un abcès local et un état de cachexie amenant la mort ; à petites doses, il ne se produit pas d'abcès, mais une cachexie lente et progressive, pouvant tuer l'animal après quelques mois.

BACILLUS BUTYLICUS Fitz.

Fitz (1) l'a obtenu d'une façon constante en ensemençant un bouillon glycériné avec des traces de fiente de vache.

Ce sont des bâtonnets larges et trapus, à extrémités arrondies, mesurant de 5 μ à 6 μ de long et 2 μ de large en moyenne. Ils sont immobiles dans les liquides fortement aérés, bien qu'ils n'y forment jamais de voile ; au milieu du liquide, quand l'oxygène est déjà consommé, ils présentent des mouvements vifs. Les spores se produisent très facilement dans les cultures ; on en rencontre déjà au bout de deux ou trois jours. Elles sont ovoïdes et ont en général la même largeur que le bâtonnet ; souvent, cependant, celui-ci se renfle en œuf au préalable et est alors plus gros. Au moment où la spore va se former, il apparaît dans le protoplasma de la matière amylacée soluble ; la cellule se teint en bleu par l'iode. Les spores ne résistent que quelques minutes à l'ébullition ; elles supportent 100° pendant quinze minutes, 95° pendant six heures,

(1) Fitz, *Ber. der deutsche chem. Gesellschaft*, XI, 1878, p. 48 et 1890 ; XIII, 1881, p. 1890 ; XV, 1882, p. 867.

70° pendant douze heures, et meurent lorsqu'elles ont été exposées à 80° pendant onze heures.

C'est un agent de fermentation très énergique du sucre, de la glycérine et de la mannite. Il produit une diastase qui intervertit le sucre de canne ; le sucre de lait n'est pas touché. L'amidon ne subit aucune transformation. Il ne se développe ni gaz ni odeur putride.

Fitz l'a cultivé dans les liquides formés de trois parties d'une substance ci-dessus énoncée, et une partie d'extrait de viande pour 100 d'eau.

Avec le sucre, le liquide est acide ; il contient de l'alcool butylique et un peu d'acide lactique.

Pour la mannite, on obtient les mêmes produits et un peu d'alcool éthylique.

Avec la glycérine, il se forme surtout de l'alcool butyrique et un peu d'alcool ordinaire.

Cette Bactérie vit très bien dans les solutions de lactates et de tartrates alcalins, mais ne détermine alors aucune fermentation.

Elle se développe bien dans le lait, qui devient alcalin.

On n'a aucun détail sur la culture sur milieux solides.

Duclaux (1) décrit sous le nom d'*Amylobacter butylicus* un *ferment butylique* isolé d'une macération stérilisée de fragments de pomme de terre, ensemencée avec une parcelle de terre végétale. C'est un ferment énergique de l'amidon, d'où le nom générique qu'il lui a attribué. Mis en contact avec des fragments de pomme de terre stérilisés dans de l'eau, il les vide de leur amidon sans toucher à la paroi de la cellule ; ces fragments conservent leur forme, leur tissu cellulaire est resté intact.

Les dimensions des éléments varient avec le milieu de culture : cylindriques quand ils sont jeunes, ils se renflent plus ou moins en vieillissant en un point où se forme la spore. Ce Bacille vit indifféremment en aérobie ou en anaérobie.

Comme produits de fermentation, avec l'amidon ou les sucres, l'*Amylobacter butylicus* donne de l'alcool butylique, de l'acide acétique et de l'acide butyrique, parfois, mais pas toujours, de minimes quantités d'acide lactique. En ajoutant du carbonate de chaux au milieu, la proportion d'acide augmente, celle d'alcool diminue ; au début même, la fermentation peut être presque exclusivement butyrique. Il se dégage de l'hydrogène et de l'acide carbonique, avec prédominance du premier gaz.

La glycérine est attaquée sans dégagement gazeux bien apparent. Pour 10 grammes de glycérine disparue, on trouve environ 2 grammes d'acide butyrique et 2 centimètres cubes d'alcool butylique.

Le lactate de chaux fermente avec dégagement gazeux sans donner d'alcool butyrique ; il n'y a que des acides dans le milieu, surtout de l'acide butylique.

Le Bacille se développe très bien aux dépens des matières albuminoïdes ; il forme une notable quantité d'ammoniaque, un peu d'acides butyrique et acétique, pas du tout d'alcool butylique.

(1) Duclaux, Sur la nutrition intracellulaire, 3e mémoire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 811).

BACILLUS ORTHOBUTYLICUS Grimbert.

C'est un anaérobie que Grimbert (1) a isolé d'une fermentation de tartrate de chaux, mise en marche au moyen de quelques gouttes d'une macération de graines de légumineuses ; la présence du Bacille y était tout à fait accidentelle, car il est sans action sur le tartrate de chaux. Un chauffage à 100° pendant une minute élimina les espèces moins résistantes ; le microbe fut isolé par des ensemencements successifs sur pomme de terre, dans le vide.

Les éléments sont des bâtonnets cylindriques, à extrémités arrondies, mesurant de 3 à 6 μ de long sur 1,5 μ de large ; beaucoup d'éléments jeunes sont renflés à une extrémité, en battant de cloche. Des spores se produisent très facilement, au nombre de deux à trois par article, d'après Grimbert. Les bâtonnets sont très mobiles dans les milieux privés d'oxygène ; les mouvements cessent quand la spore se forme.

Les spores résistent à 100° pendant une minute, à 80° pendant dix minutes ; à 85°, elles sont détruites en cinq minutes.

Les cultures s'obtiennent facilement, à l'abri de l'air, dans le liquide minéral de Pasteur ou d'autres similaires, additionnés de 3 à 5 p. 100 d'une substance que le Bacille peut faire fermenter.

Le Bacille fait fermenter les substances suivantes : glycérine, mannite, glucose et sucre interverti, saccharose, maltose, lactose, galactose, arabinose, amidon et pommes de terre, dextrine, inuline. Il est sans action sur le tréhalose, l'érythrite, le glycol, le lactate de chaux, le tartrate de chaux, la gomme arabique.

Il fait fermenter directement, sans les intervertir, le saccharose, le maltose et le lactose. Il transforme la dextrine en maltose au moyen d'une diastase spéciale. Il transforme entièrement l'amidon en maltose et en dextrine ; mais cette dernière est transformée en maltose au fur et à mesure de sa production. Il attaque directement l'inuline sans la transformer en lévulose.

Les produits de fermentation sont : de l'alcool butylique normal avec un peu d'alcool isobutylique ; de l'acide butyrique normal, de l'acide acétique, quelquefois un peu d'acide formique, de l'acide carbonique et de l'hydrogène.

C'est la production d'alcool butylique qui paraît bien être le caractère dominant de l'action fermentative ; ses proportions vont habituellement en augmentant avec la durée du phénomène, alors que celles des acides diminuent. L'acide formique, entre autres, semble n'être qu'un produit de souffrance. Dans le même ordre d'idées, plus le ferment est jeune, plus la quantité d'alcool produite est élevée. La complexité des produits obtenus tient probablement à la présence simultanée, dans le milieu de culture, de cellules jeunes, de cellules adultes et de cellules en voie de dégénérescence.

Le *Bacillus orthobutylicus* se distingue du *Bacillus butyricus* en ce qu'il ne fait pas fermenter le lactate de chaux et qu'il n'attaque pas la cellulose ; de plus, il ne se colore jamais en bleu par l'iode : il se différencie du *Bacille amylozyme* de Perdrix, en ce qu'il donne de l'alcool buty-

(1) Grimbert, Fermentation anaérobie produite par le *Bacillus orthobutylicus* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 353).

lique normal, avec les divers hydrates de carbone ; du *Bacillus butyricus* de Botkin et du *Bacillus saccharobutyricus* de Klecki par les fortes proportions d'alcool par rapport à la quantité d'acides trouvée avec tous les milieux. Ce sont là, à la vérité, des caractères plutôt secondaires. Il est probablement à confondre avec le *Bacillus butyricus*.

BACILLUS FITZIANUS Zopf.

(*Aethylbacillus de Fitz.*)

Fitz (1) l'a isolé d'une infusion de foin, additionnée de glycérine, de petites proportions de sels minéraux et de carbonate de chaux, soumise à l'ébullition pendant cinq minutes. En la mettant à l'étuve à 40°, dès le lendemain il se forme un voile à la surface ; le liquide entre en fermentation deux jours après. D'après Adametz (2), cette espèce se rencontrerait dans l'eau.

Les Bactéries observées sont des bâtonnets mobiles de 1 μ de large et de longueur variable, que Fitz considérait comme appartenant au *Bacillus subtilis*, mais qui s'en distinguent à coup sûr par leur action physiologique. Elles produisent de fortes proportions d'alcool éthylique aux dépens de la glycérine et probablement des sucres.

Les bâtonnets produisent des spores ovoïdes, de même largeur qu'eux.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme, dans la gelée, des colonies jaunâtres, à centre plus sombre. Celles de la surface sont hyalines et ressemblent à une gouttelette de gélatine.

Sur *gélose*, il se forme une colonie d'un blanc pur.

Duclaux (3) a rencontré son *Amylobacter ethylicus* avec l'*Amylobacter butylicus* (p. 480). Morphologiquement, les deux espèces sont très semblables, ont même forme, mêmes dimensions, ou à peu près, pour le Bacille adulte et la spore. Les vraies différences résident dans les fonctions physiologiques.

En présence des sucres, la fermentation est rapide, principalement avec addition de craie pour neutraliser les acides à mesure de leur production. Le liquide devient très visqueux : il se forme de grandes quantités d'alcool éthylique, pouvant dépasser le quart du poids du sucre disparu ; avec l'alcool, il se forme toujours un peu d'aldéhyde ; puis un peu d'acide acétique et d'acide lactique.

Le lactate de chaux, la mannite, ne subissent aucune fermentation, à l'inverse de ce que produit l'espèce que P. Frankland (4) a nommée *Bacillus ethaceticus*, qui fournit, aux dépens des sucres, de la mannite et autres hydrocarbonés, parmi lesquels le lactate de chaux, de l'alcool éthylique et de l'acide acétique.

Cette production d'acide acétique ne résulte pas d'un phénomène d'oxydation de l'alcool, car la production concomitante d'alcool et d'acide se fait dans les fermentations dans le vide, l'espèce pouvant vivre

(1) Fitz, *Loc. cit.*, p. 479.
(2) Adametz, Die Bacterien unserer Trink-und Nutwasser. Vienne, 1888.
(3) Duclaux, *Loc. cit.*, p. 480.
(4) P. Franklad, On a pure fermentation of mannite and glycerine (*Proceedings of theroy Society*, 1889, p. 345).

en aérobie ou en anaérobie ; l'alcool et l'acide proviennent tous deux de modifications de structure de la molécule initiale.

C'est ici aussi que l'on peut placer le *ferment mannitique* isolé par Gayon et Dubourg (1) de vin renfermant de la mannite. Aux dépens des sucres, il donne de l'acide carbonique, des acides acétique, lactique, succinique, de la glycérine, de l'alcool éthylique et, avec le lévulose, de la mannite.

BACILLUS ETHACETICUS Frankland.

Frankland (2) l'a isolé de fumier de mouton.

Les éléments sont des bâtonnets très mobiles, isolés ou réunis par deux, à extrémités arrondies, mesurant de 1,5 μ à 5,1 μ de longueur sur 0,8 μ à 1 μ de largeur, croissant parfois en longs filaments, ne donnant jamais de spores. Les cultures se font bien en présence d'air.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies apparaissent comme de petits points blancs, qui, à un faible grossissement, paraissent discoïdes, granuleux. Elles s'entourent assez vite d'un anneau de liquéfaction et montrent un centre sombre, une zone liquide trouble et un bord cilié.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se développe peu de chose dans le canal et, à la surface, une colonie lisse, qui liquéfie plus ou moins vite.

Sur *gélose*, en strie, on a une colonie très mince, difficile à voir.

Sur *pomme de terre*, une culture blanc sale, qui s'étend sur toute la surface.

Ce microbe fait fermenter le glucose, la mannite, la glycérine, avec formation d'alcool éthylique et d'un peu d'acide acétique, de traces d'acide formique et d'acide succinique.

BACILLUS ESTERIFICANS Maassen.

Maassen (3) l'a rencontré dans de la teinture de tournesol en décomposition, puis dans du lait ; Huss (4) dans un beurre altéré.

Les éléments des très jeunes cultures sont des bâtonnets droits ou faiblement courbés, mesurant de 1,4 μ à 5,2 μ de long sur 0,5 μ à 0,7 μ de large, à extrémités arrondies, réunis souvent par deux, nettement mobiles. Dans les cultures un peu plus âgées, on trouve surtout des bâtonnets longs et renflés à une extrémité où se trouve une spore.

Les spores sont elliptiques, de 2,7 μ à 3,15 μ de long sur 1,2 μ à 1,4 μ de large. Elles ont une germination polaire.

Les bâtonnets se colorent bien aux procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

C'est une espèce qui semble être anaérobie, mais croît bien aussi en présence d'un peu d'oxygène. Son optimum de température est vers

(1) Gayon et Dubourg, Recherches sur le ferment mannitique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, et XV, 1901, p. 527).

(2) Frankland et Fox, On a pure fermentation of mannite and glycerine (*Proceedings of the roy. Society*, XLVI, 1889, p. 345).

(3) Maassen, Fruchtäther bildende Bakterien (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XV, 1890, p. 500).

(4) Huss, Morphologisch-physiologische Studien über zwei aromabildende Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIX, 1907, p. 50).

35°-37° ; à 7° le développement est très minime, bon à 18°-20° ; il se fait encore un peu à 48°.

Les spores supportent l'ébullition pendant dix minutes ; à douze minutes, elles sont tuées.

On peut obtenir des cultures par les procédés ordinaires, en aérobie.

Sur *plaques de gélatine*, à la surface, on trouve après deux jours de petites colonies punctiformes, jaunâtres, brillantes ; celles qui sont âgées sont arrondies, en forme de bouton de 1 millimètre au maximum, gris jaunâtre, de consistance butyreuse. Les colonies profondes sont jaunâtres, granuleuses, à zones concentriques et bords nets. Il ne se fait pas de liquéfaction.

Sur *gélatine*, en piqûre, on a dans le canal de petites colonies blanches et rien à la surface.

Sur *gélose*, en strie, il se développe une bande grisâtre ou un peu brunâtre, brillante, semi-transparente.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture très mince, à peine visible. On perçoit une odeur d'ananas.

Le *bouillon* se trouble et laisse un dépôt floconneux, pas de voile. La réaction devient fortement alcaline. Il se développe une odeur de pommes ou d'ananas, qui, avec l'âge, devient odeur d'ammoniaque ou de triméthylamine. Il ne s'y produit pas d'indol ; Maassen aurait rencontré du mercaptan.

Dans le *lait*, il ne se fait pas de coagulation ; le liquide dégage une forte odeur d'ananas.

En cultures anaérobies, le développement est plus rapide et plus vigoureux. On trouve plus de formes anormales, surtout renflées.

Le *Micrococcus esterificans*, trouvé dans le beurre par Beck (1), ne peut guère en être distingué.

BACILLUS FRAGARIÆ Gruber.

Gruber (2) a décrit sous le nom de *Pseudomonas fragariæ* un microbe qu'il a isolé d'une macération dans l'eau de choux-navet. Les cultures sur plaques de gélatine dégagent une odeur marquée de fraise ; d'où la dénomination.

Les éléments sont de courts bâtonnets bien mobiles, munis de un à neuf cils, se trouvant à l'une des extrémités.

On ne voit jamais de spores.

C'est un aérobie strict, qui croît bien à 18°-22°.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes, vues à un faible grossissement, sont discoïdes, à bords lisses, homogènes ; celles de la surface ressemblent à des gouttelettes d'eau, brillantes, irisées. Autour d'elles, la gelée devient fluorescente. De ces cultures, il se dégage en peu de temps une odeur de fraise ; plus tard, l'odeur devient ammoniacale. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, il ne se développe rien dans le canal; à la surface, une colonie blanc grisâtre, un peu transparente, mince,

(1) Beck, Ueber einen Fruchtäther bildenden Mikrokokkus (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXIV, 1906, p. 256).

(2) Gruber, Pseudomonas Fragariæ. Eine Erdbeergeruch erzeugende Bakterie (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 705).

brillante. La gelée prend une belle fluorescence verdâtre. Il ne se fait pas de liquéfaction.

Sur *gélose*, en strie, il se fait une colonie muqueuse, blanchâtre.

Sur *pomme de terre*, une culture blanchâtre, puis jaunâtre.

Dans le *bouillon*, il se produit un fort trouble ; puis un voile grisâtre fragile et un dépôt muqueux, filant. Le liquide devient fortement alcalin.

Le *lait* ne se modifie pour ainsi dire pas. Il développe une odeur spéciale rappelant celle de la vache. Il prend une réaction faiblement alcaline et, après plusieurs semaines, une légère teinte brunâtre.

Gruber (1) a isolé d'un lait pasteurisé conservé, ayant pris une légère odeur spéciale, une autre espèce bien voisine qu'il a désignée sous le nom de *Pseudomonas fragariæ II*. Elle se distinguerait de la première en ce qu'elle ne produit pas de fluorescence et liquéfie la gélatine en vingt-quatre heures.

Eichholz (2) a nommé *Bacterium fragi* un microbe qu'il a trouvé dans le lait. Les éléments sont de courts bâtonnets mobiles, à cils polaires ; les cultures sur plaques sont en forme de rosettes ; la gélatine n'est pas liquéfiée. Les jeunes cultures sur plaques sentent la fraise, les vieilles la triméthylamine. Le lait n'est pas modifié et prend une réaction fortement alcaline.

Huss (3) a trouvé dans un beurre un microbe voisin des précédents, qu'il a nommé *Pseudomonas fragaroidea*, qui est anaérobie facultatif, reste coloré à la méthode de Gram, liquéfie rapidement la gélatine où il donne de la fluorescence, coagule le lait qui prend une réaction amphotère, donne de l'indol dans les solutions de peptones. L'odeur de fraise peut se percevoir dans toutes les cultures.

On doit se souvenir que le *Bacille pyocyanique* développe dans certaines cultures des odeurs similaires.

BACILLUS TARTRICUS Grimbert.

Il a été isolé par Grimbert et Ficquet (4) d'une fermentation de tartrate de chaux, mise en train au moyen de quelques gouttes d'une macération végétale.

C'est un petit Bacille de 1 à 2 μ de long, très mobile, se décolorant par la méthode de Gram.

Sur les différents milieux, il donne des colonies semblables à celles du *Colibacille*. Il coagule le lait vers le huitième jour, n'attaque pas l'albumine et ne donne pas d'indol. Il transforme les nitrates en nitrites, et attaque énergiquement les tartrates de chaux et d'ammoniaque en donnant de l'acide acétique et de l'acide succinique avec dégagement d'acide carbonique et d'hydrogène.

Il attaque la plupart des sucres, en donnant des acides acétique et

(1) Gruber, Ein weiterer Beitrag zur Aromabildung speziel zur Bildung des Erdbeergeruch in der Gruppe Pseudomonas (*Centralbl. für Bakt.*, XIV, 1905).

(2) Eichholz, Erdbeerbacillus (*Bacterium Fragii*) (*Ibid.*, IX, 1902, p. 425).

(3) Huss, Beitrag zur Kenntniss der Erdbeergeruch erzeugenden Bakterien (*Ibid.*, XIX, 1907, p. 661).

(4) Grimbert et Ficquet, Sur un nouveau ferment des tartrates, le *Bacillus tartricus* (*Soc. de Biol.*, novembre 1897). — Grimbert, Production biochimique de l'acétylméthylcarbinol par le *Bacillus tartricus* (*Bull. de la Soc. chim.*, XXV, 1901, p. 413).

succinique, de l'acide lactique gauche, une petite quantité d'alcool éthylique et, ce qui lui paraît spécial, de l'acétylméthylcarbinol.

BACILLUS PASTORIANUS.

(*Saccharobacillus pastorianus de Van Laer.*)

D'après Van Laer (1), ce serait le *ferment de la tourne* de la bière et du vin, décrit et figuré dans les *Études sur la bière* et les *Études sur le vin* de Pasteur.

Il est très commun dans les bières tournées, d'où on l'isole facilement en faisant des cultures sur plaques avec de la gélatine à la bière pasteurisée.

Les colonies de cette espèce ne se développent que très lentement ; au bout d'une douzaine de jours, elles forment de petits points grisâtres, atteignant à peu près la grosseur d'une moitié de tête d'épingle. Ces colonies sont constituées par des bâtonnets identiques à ceux que l'on rencontre dans la bière malade.

Les bâtonnets, de 1 μ de largeur, forment des chaînes de longueur variable, ayant parfois l'apparence de longs filaments, un peu ondulés. Ce microbe vit indifféremment en aérobie et en anaérobie.

Sur *gélatine* au moût de bière, la croissance est très lente. Le milieu n'est pas liquéfié. En strie, il se développe à la surface une petite bande grisâtre, ayant l'aspect du verre dépoli, constituée par un rassemblement de petites colonies rondes juxtaposées ; le développement se fait également, mieux même, dans l'épaisseur de la gelée. Les ensemencements sur gélatine peptonisée ordinaire ou sur gélose ne donnent rien.

Le milieu le plus favorable est le *moût de bière* non houblonné. Ce liquide présente, après quelques jours, une légère opalescence, puis un vrai trouble, en même temps que se forme, au fond du vase, un léger dépôt brunâtre ; au bout de quelque temps, le liquide s'est éclairci. Le liquide devient acide et prend le goût des bières tournées. En l'agitant, on observe des ondes soyeuses, dues aux filaments bacillaires et à une substance azotée glutineuse précipitée par les acides formés.

Dans les *solutions minérales* habituelles, le développement est très pénible et minime.

Le microbe préfère les milieux neutres ou légèrement alcalins ; il vit cependant assez bien dans les liquides légèrement acides. Il meurt entre 55° et 60°. C'est un ferment des sucres et des dextrines. Les produits formés sont surtout de l'acide lactique ordinaire, de l'acide acétique et de petites quantités d'acide formique ; en outre, un peu d'alcool éthylique, jusqu'à $0^{gr},50$ pour 3 grammes de sucre transformé, peut-être des traces d'alcool amylique. Les cultures ne donnent jamais la réaction de l'indol.

(1) Van Laer, Contribution à l'histoire des ferments des hydrates de carbone (*Acad. roy. de Belgique*, 1892).

BACILLUS ACTINOBACTER Duclaux.

(*Actinobacter polymorphus.*)

C'est une Bactérie très répandue, se développant dans les milieux de culture abandonnés à l'air (1). Elle prospère surtout dans le lait, où elle donne de fins bâtonnets immobiles, de 2 à 3 μ de long, isolés ou réunis par deux. La particularité la plus intéressante est la présence autour de chacun d'eux d'une sorte de capsule gélatineuse, ovoïde ou arrondie, de 5 à 6 μ de largeur. Une même capsule peut contenir deux bâtonnets réunis bout à bout. On n'observe jamais de spores ; dans les vieilles cultures, les articles peuvent être plus courts. Lorsque le lait est entièrement envahi, il devient gélatineux et possède une grande viscosité.

Dans le bouillon, il se forme des flocons blancs, constitués par des chaînettes de 8 à 10 μ composées d'articles plus courts que ceux observés dans le lait. Il ne se produit jamais de capsule.

Dans les solutions de glycérine, la capsule reparaît, mais moins forte que dans le lait.

Dans les solutions sucrées, les articles sont courts et donnent un voile glaireux à la surface du liquide ; ils ne présentent pas de capsule.

L'amidon cuit se recouvre d'une pellicule rougeâtre, peu consistante.

Cette espèce peut vivre à l'abri de l'air. Les cultures périssent de 60° à 65° ; il est dès lors probable qu'il ne se forme pas de spores.

Le lait, les solutions sucrées et glycérinées, mais pas l'amidon, sont le siège d'une fermentation active ; il se dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène, et en sus, avec le lait seulement, de petites quantités d'hydrogène sulfuré. Il se produit de l'alcool éthylique et un peu d'acide acétique. Dans une solution de lactate de chaux, on n'obtient que de l'acide lactique, pas d'alcool.

L'espèce paraît voisine de certains types de *Pneumobacilles*.

BACILLUS TENUIS Duclaux.

(*Tyrothrix tenuis.*)

Duclaux (2) a décrit sous la rubrique commune de *Tyrothrix* toute une série de Bactéries, qu'il a rencontrées dans la putréfaction ou la fermentation des matières albuminoïdes, en particulier de la caséine du lait. Winckler (3) a donné leurs caractères de cultures sur divers milieux. Ces formes rentrent toutes évidemment, on pourra s'en convaincre, dans le genre *Bacillus*, tel qu'il est décrit ainsi. Ces espèces sont surtout remarquables par les actions chimiques qu'elles provoquent et par la grande résistance à la chaleur que présentent les spores de

(1) Duclaux, Mémoires sur le lait (*Ann. de l'Inst. agron.*, 1882), et Chimie biol., p. 555.

(2) Duclaux, Mémoires sur le lait (*Ann. de l'Inst. agron.*, 1882) ; Chimie biol., p. 639 et suiv. — Le lait. Paris, J.-B. Baillière, 1887.

(3) Winckler, Zur Charakterisierung der Duclaux'schen Tyrothrixarten (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., I, 1895, p. 609 et 657).

quelques-unes d'entre elles. La pullulation de ces êtres dans les fromages est la cause de leur maturation, et y détermine souvent de profondes altérations, étudiées avec soin par le savant auteur cité, qui a déduit de ses recherches des conséquences pratiques très importantes pour l'industrie laitière. Ces mêmes questions ont été étudiées à nouveau, plus récemment, par Adametz (1) et Freudenreich (2), qui, outre les espèces citées par Duclaux, ont reconnu la présence d'autres organismes, Bacilles, Microcoques, Sarcines et Levures, dont la connaissance complète peut être du plus haut intérêt pour l'industrie fromagère.

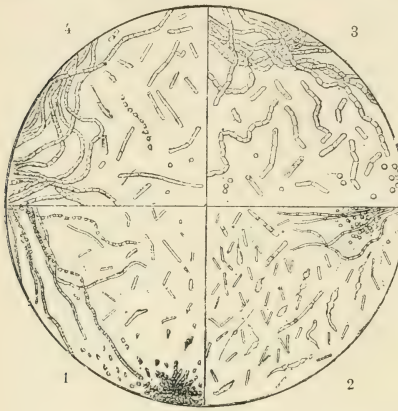

Fig. 100. — 1, *Bacillus geniculatus*; 2, *Bacillus scaber*; 3, *Bacillus virgula*; 4, *Bacillus tenuis* (d'après Duclaux).

Le *Bacillus tenuis* se présente sous forme de bâtonnets grêles, de 0,6 μ de large sur 3 μ au moins de long, qui peuvent s'allonger en très longs filaments droits ou enroulés, surtout quand la température est basse et l'oxygène peu abondant (fig. 100, *4*). Les bâtonnets ont un mouvement rapide, les filaments ont un mouvement lent, onduleux ; les longs filaments ou les longues chaînes d'articles sont immobiles.

C'est une espèce strictement aérobie.

On n'observe aucun développement dans l'acide carbonique, mais il commence dès qu'il y a une trace d'oxygène ; il est d'autant plus luxuriant que l'oxygène est plus abondant.

La résistance à la chaleur est remarquable. Les cellules végétatives ne périssent, dans un liquide neutre, qu'entre 90° et 95° ; dans un milieu faiblement alcalin, elles peuvent supporter 100°. Les spores résistent à 115°. L'optimum de température pour les cultures est entre 25° et 35°.

Le *bouillon* ensemencé montre de petits flocons blanchâtres, au bout de quelques heures.

Dans le *lait*, il se forme une pellicule plissée, peu cohérente. La division en articles s'y fait rapidement et chacun des articles produit une

(1) Adametz, Bacteriologische Untersuchungen über den Reifungsprozess der Kase (*Zeitschr. für wissensch. Landwirthschaft*, 1889).

(2) Freudenreich, Recherches préliminaires sur le rôle des Bactéries dans la maturation du fromage de l'Emmenthal (*Ann. de micr.*, II, 1890, p. 257). — Id., Sur quelques Bactéries produisant le boursouflement des fromages (*Ibid.*, vol. II, p. 353). — Id., Des agents microbiens de la maturation des fromages (*Ibid.*, IX, 1897, p. 185). — Voy. aussi : Klecki, Ueber den Reifungprozess der Käse (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 21 et 61). — Weigmann, Ueber zwei an der Kasereifung beteiligte Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, IV, 1898, p. 820).

spore ovoïde, un peu renflée. Le voile est bientôt tout parsemé de spores. Le lait se coagule d'abord sous l'action d'une faible quantité de présure sécrétée par la Bactérie ; le coagulum est plus mou que celui produit par la présure ordinaire. La caséine précipitée est dissoute peu à peu par la caséase élaborée ; le liquide devient opalescent. On y trouve de la leucine, de la tyrosine, du valérianate d'ammoniaque très caractéristique de cette espèce, et un peu de carbonate d'ammoniaque.

Cette Bactérie, dans le lait, ne touche pas au sucre. Elle n'attaque ni la glycérine, ni le lactate de chaux, ni le glucose ; elle vit très péniblement dans le petit-lait et l'urine.

Winckler a obtenu, des cultures de Duclaux, plusieurs variétés de cette espèce. L'une, liquéfiant la gélatine, peptonise fortement la caséine ; une autre, ne liquéfiant pas la gélatine lactosée, produit une forte fermentation lactique ; une autre communique aux milieux une fluorescence verdâtre et donne un pigment rougeâtre sur pomme de terre.

BACILLUS FILIFORMIS Duclaux.

(*Tyrothrix filiformis.*)

Ce sont des bâtonnets courts de 0,8 μ de large sur 2 μ environ de long, isolés, unis par deux ou en longues chaînes (fig. 101, *3*). Ils présentent un mouvement lent, sans ondulations. Il se forme des spores dans les articles, la plupart du temps à une extrémité. Le bâtonnet se renfle à l'endroit où se produit la spore, et prend la forme d'un fuseau ou d'une massue.

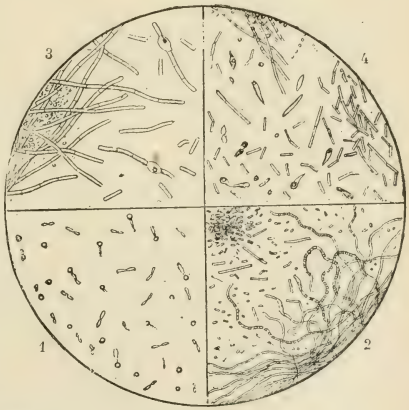

Fig. 101. — 1, *Bacillus catenula* ; 2, *Bacillus urocephalus* ; 3, *Bacillus filiformis* ; 4, *Bacillus claviformis* (d'après Duclaux).

Le lait inoculé montre en peu de temps, à la surface, une pellicule plissée, formée de filaments, de globules de graisse et de caséine, ou quelquefois des flocons qui nagent dans le liquide. On n'y remarque pas de coagulum, ou seulement un coagulum très léger ; en deux ou trois jours, la masse devient subitement transparente, à peine louche.

Cette espèce trouble le *bouillon* en quelques heures, puis y forme une pellicule épaisse, blanche, veloutée, qui s'élève même sur les parois du vase. Quand le liquide est épaissi, le voile se disloque et tombe. Il s'y est produit des spores qui constituent une bonne partie du dépôt.

La *gélatine* est rapidement liquéfiée en forme de sac ; dans le liquide, se trouvent des flocons grisâtres et à la surface une pellicule blanche épaisse.

La culture sur *pomme de terre* est une pellicule épaisse, d'abord blanche, puis devenant jaunâtre à la longue.

Sur *gélose*, il se forme un revêtement blanc, muqueux.

Les bâtonnets peuvent supporter une chaleur de 100° dans du lait frais légèrement alcalin. Les spores meurent vers 100° ; dans le lait, elles peuvent produire d'autres cultures après avoir été portées à 120°.

Le *Bacillus filiformis* respecte le sucre de lait et la glycérine. On trouve, dans le liquide provenant de ses cultures dans le lait, de l'urée, de la leucine, de la tyrosine, du carbonate d'ammoniaque et un mélange de valérianate et d'acétate d'ammoniaque.

BACILLUS DISTORTUS Duclaux.

(*Tyrothrix distortus.*)

Dans le lait, ce sont des bâtonnets granuleux, de 0,9 μ de largeur sur une longueur cinq à dix fois plus grande. Lorsqu'ils sont isolés, ils ont des mouvements vifs et un peu flexueux ; en chaînettes de quatre à cinq articles, le mouvement est plus lent ; ils sont tout à fait immobiles lorsqu'ils sont en chaînes plus longues.

Le *lait* devient peu à peu visqueux ; il s'y forme un précipité de caséum, qui est redissous. Le liquide, incolore et fluide, se teint en jaunâtre et prend une consistance gélatineuse. Les articles sont gonflés, ont les membranes gélifiées ; beaucoup ont donné des spores. Le liquide contient les mêmes substances que celles trouvées avec l'espèce précédente.

La *gélatine* est rapidement liquéfiée ; il se forme un fort dépôt au fond du liquide, et une épaisse pellicule à la surface, pas de bulles de gaz. Dans les vieilles cultures, le liquide est coloré en brun.

Sur *gélose*, il se forme une bande gris blanchâtre, brillante, à bords transparents et finement découpés.

Sur *pomme de terre*, on obtient des colonies isolées, sèches, d'abord blanc jaunâtre, puis brunâtres.

C'est une espèce aérobie. Les cellules végétatives résistent à 90°-95° ; les spores à 100°-105°.

BACILLUS GENICULATUS Duclaux.

(*Tyrothrix geniculatus.*)

A l'air et dans le lait, il se développe en flocons formés de filaments ondulés, souvent brusquement coudés, enchevêtrés les uns dans les autres (fig. 100, *1*), nageant dans le liquide et ne se réunissant jamais en voile à la surface. La largeur est de 1 μ ; les filaments peuvent atteindre 10 μ ; la longueur des articles en bâtonnets n'est pas signalée. Ces éléments sont toujours immobiles. Ils produisent des rangées de spores.

Dans le *bouillon*, en six heures, à 25°, il a déjà donné des flocons visibles. En vingt-quatre heures, le liquide limpide est rempli de longs filaments flottants. La production de spores est plus abondante que dans le lait ; il s'en forme de longues rangées, qui sont mises en liberté par dissolution de la membrane et tombent au fond du vase où elles forment un dépôt blanchâtre. Le liquide reste clair.

Dans la *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction est lente ; le long de la strie, se développent de nombreux filaments radiaires, ramifiés, donnant l'aspect d'une radicelle.

Sur *pomme de terre*, il se produit un revêtement grisâtre, mat, verruqueux.

Le *lait* où s'est développée cette Bactérie contient de la leucine, de la tyrosine, du valérianate et de l'acétate d'ammoniaque, plus une matière très amère.

Les cellules sont tuées dans le lait à une chaleur de 80°, maintenue quelques minutes : les spores supportent 105°, mais meurent au-dessus.

BACILLUS TURGIDUS Duclaux.

(*Tyrothrix turgidus.*)

C'est une espèce aérobie, dont les articles courts, de 1 μ de large et d'une longueur double ou triple, à extrémités carrées, sont rarement isolés, plus souvent réunis en chaînes souvent très grandes. Les articles et les filaments sont immobiles.

Dans le *lait*, il produit un coagulum léger ; le précipité est dissous, le liquide devient jaune, transparent. Il se forme à la surface une pellicule résistante, composée de filaments feutrés, empâtés dans de la matière albuminoïde. Beaucoup d'articles donnent des spores. La réaction du liquide est alcaline ; il contient du carbonate et du butyrate d'ammoniaque. Ce dernier corps est beaucoup plus abondant pendant la fermentation qu'après ; il est consommé peu à peu. On trouve en outre de la leucine et de la tyrosine. Dès les premiers jours de la fermentation, le liquide développe une odeur analogue à celle des caves à fromages.

Le sucre n'est pas modifié. Cette Bactérie vit péniblement dans l'amidon et la glycérine, pas du tout dans le lactate de chaux.

La *gélatine* est lentement liquéfiée ; à la surface du liquide, se forme une pellicule blanche.

Sur *pomme de terre*, la culture est minime, blanchâtre, mate.

L'optimum de température est de 25° à 30°. Les bâtonnets adultes sont tués à 80°, les spores à 115°.

BACILLUS SCABER Duclaux.

(*Tyrothrix scaber.*)

Ce sont de courts bâtonnets de 1,1 μ à 1,2 μ de largeur et longs à peine du double, d'aspect granuleux, unis le plus souvent en très longues chaînes (fig. 100, *2*). Ils sont mobiles quand ils sont jeunes, mais à mouvements lents et lourds ; les longues chaînes sont presque immobiles.

Ils forment sur les liquides une pellicule fragile, dont les lambeaux

restent attachés aux parois du vase. Ce voile montre de nombreuses spores.

Le *lait* ne se coagule pas, mais prend peu à peu et très lentement la couleur et l'aspect du petit-lait ; les diastases, qui sont cependant manifestement produites, sont très peu actives. Le liquide est alcalin et a une odeur faible ; il contient de la leucine, de la tyrosine, du carbonate et du valérianate d'ammoniaque.

La végétation se fait mal dans le lait et bien mieux dans le bouillon ou la gélatine. Cette Bactérie demande des aliments plus facilement assimilables ; aussi, dans les fromages, elle ne se développe qu'en dernier lieu, lorsque ses congénères ont préparé des matières nutritives. Elle attaque, lentement il est vrai, le sucre de lait et le sucre de canne. Elle est véritablement aérobie, ne se multiplie ni dans les couches profondes, ni en présence d'acide carbonique.

La *gélatine* est lentement liquéfiée.

Les cultures sur *pomme de terre* sont épaisses, muqueuses, d'un blanc jaunâtre sale.

Les cellules végétatives sont tuées entre 90° et 95° ; les spores entre 105° et 110°.

BACILLUS VIRGULA Duclaux.

(*Tyrothrix virgula.*)

Il ne se développe que difficilement dans le lait ou dans les solutions d'albumine ; mieux, mais encore péniblement, dans la gélatine et dans le bouillon. C'est une espèce aérobie.

Ce sont des bâtonnets minces, cylindriques, de 0,5 μ de large et 2 μ environ de longueur, isolés ou en chapelets d'un petit nombre d'éléments (fig. 100, *3*). Ces articles sont immobiles et présentent souvent à une extrémité un renflement irrégulier, où se forme la spore sphérique, de même largeur que le bâtonnet primitif. Le liquide de culture contient du carbonate et un peu de butyrate d'ammoniaque.

BACILLUS UROCEPHALUS Duclaux.

(*Tyrothrix urocephalum.*)

Cette Bactérie est très répandue ; elle doit être un des principaux agents de la putréfaction des matières animales. Elle vit du reste aux dépens de presque toutes les substances azotées. Elle se développe au mieux à l'abri de l'air, en anaérobie, mais peut cependant croître en présence d'oxygène.

Les éléments (fig. 101, *2*) sont des bâtonnets cylindriques, de 1 μ de large sur 3 μ au moins de long, très mobiles, isolés par deux ou réunis en longues chaînes. Beaucoup se renflent à une extrémité et forment à cet endroit une spore sphérique.

Le lait où l'on a ensemencé cette espèce montre, à la surface, des îlots transparents, gélatineux, qui peuvent envahir la masse, sans cependant lui donner une consistance gélatineuse. Après quelque temps, on a un liquide louche, surmontant un dépôt épais, floconneux, où se sont for-

mées de nombreuses spores. Quand l'oxygène a disparu ou que la culture se fait dans l'acide carbonique, il se produit un dégagement gazeux. Les gaz sont de l'acide carbonique et de l'hydrogène ; un peu de ce dernier donne de l'hydrogène sulfuré. Le lait a alors une odeur désagréable, qui peut être alliacée, putride, lorsque l'oxygène fait complètement défaut. On y trouve de la leucine, de la tyrosine et du valérianate d'ammoniaque ou d'ammoniaques composées.

Sur gélatine, en piqûre, on obtient d'abord une culture blanche ; puis, dans toute la gelée, se forment des bulles de gaz. Enfin, la liquéfaction commence et progresse lentement. A la surface du liquide, on trouve de nombreuses bulles de gaz.

Sur pomme de terre, la culture est blanc jaunâtre, brillante, brunissant à la longue.

Les cellules végétatives meurent entre 90° et 95°. Les spores périssent de 100° à 105° dans un liquide neutre, de 95° à 100° dans un liquide légèrement acide.

Certaines particularités rapprochent cette Bactérie du *Bacille de la fermentation butyrique normale* ; le dernier se distingue par son caractère anaérobie exclusif et parce qu'il attaque le lactate de chaux et la glycérine, où ne vit pas l'espèce de Duclaux.

BACILLUS CLAVIFORMIS Duclaux.

(*Tyrothrix claviformis.*)

C'est un anaérobie pur. Les articles sont des petits bâtonnets de moins de 1 μ de large sur une longueur qui n'atteint pas le double, isolés ou réunis par deux, mais ne formant jamais de chaînes. Une extrémité présente un renflement sphérique, bien régulier, où se forme une spore ronde d'un diamètre à peu près double de celui du filament (fig. 101, *i*).

Le lait est un très bon milieu de culture ; il se coagule et le précipité commence déjà à se dissoudre en vingt-quatre heures. Il se dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène, deux volumes du premier pour un volume du second. La caséine et le lactose sont attaqués. Le liquide est légèrement acide et a une odeur faible, non désagréable, rappelant celle de poire ou de coing. On y trouve de l'alcool éthylique et de faibles proportions d'alcools supérieurs, de la leucine, de la tyrosine et de l'acétate d'ammoniaque. Au début, quand le sucre n'est que peu atteint et que l'action n'a encore porté que sur la matière albuminoïde, l'odeur est putride.

BACILLUS CATENULA Duclaux.

(*Tyrothrix catenula.*)

Il se développe mieux en l'absence d'oxygène, mais peut cependant se cultiver aussi à l'air quand le milieu est abondamment ensemencé. Dans le premier cas, on observe des articles courts, ténus, de 0,6 μ de large, immobiles ; dans le second cas, les bâtonnets sont plus épais ; ils mesurent 1 μ de large sur 4 à 5 μ de long ; on les trouve isolés et alors très mobiles, ou en chaînes, doués de mouvements plus lents. Certains se

renflent en olive ou en fuseau et produisent, en leur milieu, une spore volumineuse, ovale, plus large que le filament primitif (fig. 101, *f*).

Sous son action, le lait devient d'abord un peu acide, la caséine se coagule lentement en flocons qui se déposent ; puis le précipité est redissous peu à peu. Le liquide renferme de la leucine, de la tyrosine, de l'acide butyrique, libre ou combiné en partie avec de l'ammoniaque. L'action s'arrête assez vite, à cause de la forte quantité d'acide produit, qui nuit à la vitalité de la Bactérie ; on peut la faire durer plus longtemps en ajoutant préalablement au liquide de la craie qui neutralise une partie de l'acide. L'espèce n'a aucune action sur la caséine précipitée d'avance par la chaleur ou les acides.

Les bâtonnets sans spores meurent lorsqu'ils sont chauffés à 90° ; les spores périssent à 105°.

Il se distingue du *Bacillus butyricus* par la propriété qu'il a de vivre en présence d'oxygène et l'impossibilité de vivre aux dépens de lactate de chaux soit à l'air, soit sans air.

BACILLUS ZOPFII Kurth.

Atlas de microbiologie, pl. XLII.

Il a été rencontré par Kurth (1) dans l'intestin et le contenu de l'appendice vermiculaire de poulets morts d'une affection contagieuse peu connue. Le même auteur, l'ayant retrouvé dans le contenu de l'appendice vermiculaire de deux autres individus sains, le considère comme saprophyte. Je l'ai isolé du sang du foie de canards atteints d'une maladie épidémique non décrite, en sacrifiant des individus avant la mort, pour éviter l'introduction dans le sang d'organismes étrangers. Les inoculations n'ont cependant eu aucun effet sur les divers animaux d'expérience. Il se rencontre assez fréquemment dans l'eau et dans la terre.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets de 2 μ à 5 μ de long sur 0,7 μ à 1 μ de large, très mobiles, pouvant croître en longs filaments droits, ondulés, parfois pelotonnés sur eux-mêmes, formant ainsi de distance en distance des sortes de *nœuds* de grosseur variable (fig. 102, A, *a*, *c*). Ces filaments se segmentent, à un moment donné, et se montrent formés de bâtonnets nouveaux, en files ou en amas (fig. 102, B, *a*, *b*, *c*). Enfin, lorsque la culture vieillit, les masses de bâtonnets se transforment en éléments sphériques (fig. 102, C), que Kurth décrit comme coccus, et qui ont été considérés comme des spores. Portés dans un milieu neuf, ils ne se divisent jamais, mais se transforment directement en un bâtonnet. Ils se colorent plus lentement que les bâtonnets ordinaires et gardent plus longtemps la couleur. La dessiccation, qui fait périr très vite les bâtonnets, respecte ces coccus. Tandis qu'une température de 50° tue infailliblement les premiers, les éléments ronds ne meurent qu'au-dessus de 70°. D'ordinaire, six jours

(1) Kurth, *Botanische Zeitung*, 1883.

après l'ensemencement dans la gélatine, les bâtonnets ont disparu et cédé la place aux coccus.

Coloration. — Les bâtonnets *restent colorés* par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales font voir de nombreux cils disposés tout autour des éléments.

Les vieilles cultures renferment souvent des formes d'involution, éléments allongés, renflés, en massue, prenant difficilement la couleur et se décolorant souvent à la méthode de Gram.

Cultures. — L'espèce se cultive facilement sur les milieux habituels en aérobie ou en anaérobie.

Cultures sur plaques de gélatine. — L'aspect des colonies est assez

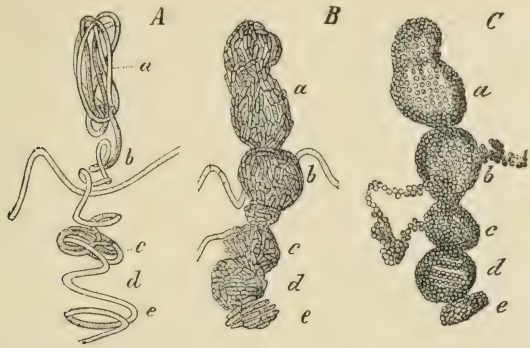

Fig. 102. — *Bacillus Zopfii.*

A, filaments ; B, amas de bâtonnets ; C, amas de coccus (Zopf, d'après Kurth).

caractéristique, bien que plusieurs autres espèces assez peu connues jusqu ici présentent un aspect similaire. Elles forment, en deux ou trois jours, de petites masses blanchâtres, floconneuses, ressemblant tout à fait macroscopiquement à un jeune mycélium de Moisissure. Les tractus qui sont à l'intérieur de la gelée sont ramifiés, enchevêtrés, souvent renflés en nœuds ; ceux qui arrivent à la surface s'épanouissent en un très fin réseau qui forme une tache opalescente sur la gelée. Ces fines ramifications sont constituées par des bâtonnets accolés longitudinalement en nombre variable, peu considérable d'ordinaire, et disposés en longues files dont l'épaisseur varie par endroits, suivant le nombre des éléments qui s'y trouvent. On peut rencontrer de longues files sinueuses formées d'un ou deux bâtonnets seulement, ou des nœuds épais produits par l'accolement d'un grand nombre de ces éléments. La gelée n'est pas liquéfiée.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans la gélatine, vers 20°, il se montre, en vingt-quatre heures, une mince culture dans le canal et une petite colonie transparente en relief à la surface. Deux jours après, on observe des filaments déliés, blanchâtres, qui partent de la petite colonie de surface et du sillon de la piqûre et s'irradient dans la gelée ambiante. Le développement de ces filaments continue les jours suivants ; à la

partie supérieure de la gelée, les couches superficielles offrent un trouble assez prononcé jusqu'à 1 ou 2 millimètres de profondeur. Les filaments rapprochés de la surface se courbent vers le haut et se dirigent vers la partie exposée à l'air ; ceux qui y aboutissent se terminent par un épaississement en forme de bouton. La colonie superficielle s'est peu accrue pendant ce temps. Au microscope, les filaments se montrent constitués par de petits amas ronds, accolés bout à bout ; on remarque aussi des filaments homogènes, tordus ou ondulants.

Si l'on inocule en *strie* un tube de gélatine à surface inclinée, il se produit très vite, à la surface, de chaque côté du sillon, où ne se forme qu'une culture minime, un chevelu de filaments irréguliers, plus ou moins sinueux. Si le tube est maintenu vertical, on obtient une sorte de culture plumeuse, dont les barbules, partant du sillon médian, se disposent régulièrement, en faisant un angle de 45° avec la verticale. Si le tube est maintenu horizontal, la culture se fait en arborisations sinueuses, dirigées dans tous les sens. La partie axiale de la culture renfermerait surtout des formes en cocci ; les barbules, des filaments. Sergent (1) attribue ce phénomène au géotropisme ou à une action de paroi ; Jacobsen (2) a montré qu'il était dû à une tension élastique de la gélatine. Toutefois cette particularité n'est pas spéciale au *Bacillus Zopfii* ; elle s'observe, moins marquée cependant, avec des types de *Bacillus mycoides*.

La gélatine *n'est pas liquéfiée*. Les liquéfactions signalées proviennent d'une confusion du *Bacillus Zopfii* avec d'autres microbes du type *Bacillus mycoides*, qu'il est facile de distinguer à ce qu'ils forment facilement, dans les cultures, des spores normales, bien reconnaissables à leur situation dans les bâtonnets et à leurs propriétés de coloration.

Cultures sur gélose. — Sur gélose, à 30°, il se forme au début une très mince culture blanc jaunâtre le long de la strie et des deux côtés dans la gelée, progressivement, des amas blanchâtres, ressemblant à du fin duvet, ou, à la surface, des ramifications sinueuses plus épaisses, des arborisations irrégulières.

Cultures dans le bouillon. — Ensemencée dans du bouillon à 37°, cette espèce y développe d'abord un voile mince et fragile. Le voile se brise et tombe ; le bouillon reste limpide. La réaction est alcaline.

Cultures dans le lait. — Le lait n'est pas coagulé et présente la réaction amphotère.

Cultures sur pomme de terre. — C'est un revêtement blanc grisâtre, assez limité.

Ce microbe ne paraît avoir aucune propriété pathogène ; c'est probablement une espèce des putréfactions. Il est très commun dans les eaux souillées de liquides organiques. Dans l'eau potable, sa présence est plutôt un mauvais indice.

Cette espèce est très voisine de celles qui ont été réunies par Hauser sous le nom de *Proteus*, surtout du *Proteus Zenkeri*. Elle s'en rapproche beaucoup par certains caractères, en particulier le déplacement dans la gélatine des filaments des cultures, qui, moins sensible

(1) Sergent, Des tropismes du *Bacterium Zopfii* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 1005).

(2) Jacobsen, Ueber einen richtenden Einfluss beine Wachstum gewisser Bakterien in Gelatine (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XVII, 1906, p. 53).

que chez les *Proteus*, n'en est pas moins facilement appréciable. C'est une des formes qui rattachent si intimement les *Proteus* aux Bacilles vrais qu'il n'est guère possible à un observateur en ayant fait une étude approfondie de les séparer génériquement. D'autres types peu connus encore doivent se grouper autour du *Bacillus Zopfii*, en particulier une espèce que Vignal (1) a isolée de la salive : c'est son *Bacille d*, qu'il assimile à tort au *Bacillus alvei*.

BACILLUS VULGARIS Hauser.

(*Proteus vulgaris.*)

Atlas de microbiologie, pl. xli.

Hauser (2) a cru devoir créer le genre *Proteus* pour trois espèces de Bactéries qu'il a rencontrées fréquemment dans des putréfactions de substances animales. Aucun des caractères qu'elles présentent ne peut motiver leur séparation du genre *Bacillus* ; l'une d'entre elles, son *Proteus Zenkeri*, est même tout à fait différente des deux autres. Les raisons qui motivent cette opinion ont déjà été exposées (I, p. 652). La ramification des colonies se rencontre chez d'autres *Bacillus* à un degré plus prononcé encore ; le déplacement des branches est une simple affaire de milieu et de température ; la migration des bâtonnets dans la gélatine visqueuse s'observe chez beaucoup d'espèces mobiles. Le soi-disant polymorphisme des éléments dépend directement des variations des milieux. On l'observe du reste à un même degré chez d'autres espèces ; les formes spiralées, surtout ses *Spirulines*, sont des filaments ondulés, enchevêtrés ; les coccus sont peut-être des spores. Rien ne permet de séparer un genre *Proteus* ; si l'on veut chercher à placer ces formes, surtout les deux premières, dans la série des espèces suffisamment connues, on leur reconnaîtra de grandes affinités avec le *Bacillus Zopfii* d'un côté, de l'autre avec les divers types de *Bacillus mycoides*.

Bordoni-Uffreduzzi (3) rapproche des *Proteus* de Hauser une Bactérie qu'il a isolée du sang d'un homme mort en présentant des symptômes de septicémie. Il lui attribue tout à fait inconsidérément le nom de *Proteus hominis capsulatus*, tout en avouant que le seul caractère qui peut la rapprocher de celles de Hauser est la production de bâtonnets ou de filaments, suivant les conditions de cultures, chose que nous savons très ordinaire chez beaucoup de vrais Bacilles.

Il est impossible pour tout observateur consciencieux de séparer ces espèces du genre *Bacillus*, tel qu'il est compris actuellement. C'est donc sous ce nom générique qu'ils seront décrits.

Le *Bacillus vulgaris* est très commun dans les putréfactions de viande ; Escherisch l'a obtenu du méconium de nouveau-né. Je l'ai rencontré en abondance dans le produit du raclage de la muqueuse intestinale d'un

(1) Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de physiol.*, 1886).
(2) Hauser, Ueber Fäulnissbacterien. Leipzig, 1885.
(3) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber den Proteus ho inis capsulatus (*Zeitschr. für Hygiene*, II, p. 333).

individu mort de dysenterie ; Mouginet (1), dans des recherches faites à mon laboratoire, l'a retrouvé plusieurs fois dans les selles de dysentériques, mises en culture aussitôt l'émission.

Cette même espèce a été signalée plusieurs fois dans les aliments putréfiés, dont certains avaient même occasionné des accidents d'intoxication putride graves ou mortels. Elle joue certainement un rôle dans la pathogénie de certaines de ces intoxications.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets mobiles, à mouvements souvent assez vifs, surtout dans les cultures très jeunes, mesurant 1,25 μ de longueur et 0,6 μ de largeur, isolés ou réunis par deux. La longueur est toutefois très variable, suivant les conditions de milieux ; au début des cultures, on trouve des bâtonnets plus longs et un peu plus gros, ayant 3 ou 4 μ de long sur 0,8 μ de large. Ces longs éléments présentent parfois un étranglement médian et se montrent distinctement articulés sur les préparations colorées. D'autres fois, la longueur excède peu la largeur ; ce sont de véritables coccobacilles. On obtient enfin des filaments atteignant jusqu'à 80 μ de long, droits ou courbés, ondulés en forme de Spirilles ou bouclés. C'est à cette dernière forme, tout accidentelle et jamais constante, qu'on a appliqué la dénomination de *Spiruline*. Les grands bâtonnets ont des cils vibratiles bien visibles. Les formes d'involution sont fréquentes, surtout dans les cultures âgées ; on trouve sur le parcours des articles ou des filaments des renflements sphériques ou ovoïdes, pouvant mesurer 1,6 μ de diamètre.

Fig. 103. — *Proteus vulgaris* avec cils vibratiles.

Il ne semble pas se former de spores.

Coloration. — Il se colore facilement aux méthodes ordinaires. Les solutions phéniquées donnent de très bons résultats. Les éléments pris dans les cultures jeunes *restent colorés* par la méthode de Gram ; ceux des cultures âgées se décolorent souvent.

Les procédés spéciaux de coloration des cils, surtout celui de Van Ermenghem, montrent les cils longs et nombreux tout autour des éléments (fig. 103).

Cultures. — Il croît très rapidement sur tous les milieux, même à des températures très basses, en aérobie et tout aussi bien en anaérobie. L'optimum semble être de 25° à 35°.

Cultures sur plaques de gélatine. — Elles ont un aspect très carac-

(1) Mouginet, Quelques Bactéries des putréfactions ; contribution à l'étude de la pathogénie des empoisonnements par les viandes putréfiées. Thèse de Nancy, 1891.

téristique. En vingt-quatre heures, à 20°, il apparaît de petites colonies rondes, jaunâtres, presque transparentes, se montrant grises et finement granuleuses à un grossissement moyen. Arrivées à la surface, elles donnent une petite tache à centre jaunâtre, opaque et à bords hyalins. Plus tard, la périphérie prend un contour irrégulier et émet des prolongements d'abord peu nombreux, puis en plus grand nombre. Les colonies, en peu de temps, ont pris l'aspect représenté figure 104. La colonie primitive forme au centre une masse opaque, visqueuse, entourée d'une zone filamenteuse. De la masse centrale et de la zone périphérique partent toute une série de prolongements de forme bizarre, qui vont en s'irradiant dans la gelée ambiante. Ce sont des boudins plus ou moins longs, sinueux ou tortueux, parfois en tire-bouchon, de diamètre très irrégulier, qui sont formés par l'accolement en chapelet d'articles de grandeur très irrégulière, de forme ovoïde le plus souvent. Ces articles sont constitués par des bâtonnets, placés côte à côte, en nombre plus ou moins considérable, suivant l'épaisseur de la ramification ; les très fins tractus peuvent n'en avoir qu'un seul ou un petit nombre en épaisseur. Ces prolongements, le plus souvent fusiformes, tiennent à la colonie par un pédicule délié. Ils s'en séparent souvent et semblent alors libres dans la gélatine. Lorsque la gelée est peu compacte, qu'elle ne renferme guère plus de 6 p. 100 de son volume de gélatine, et surtout qu'on maintient les plaques à 22°, température à laquelle le milieu n'est plus solide mais visqueux, on remarque facilement que ces prolongements moniliformes sont animés de mouvements bien évidents. Ils se déplacent lentement dans la gelée, pouvant, à cette température, avancer de 1 millimètre par minute. Ils s'éloignent même suffisamment de la colonie qui les a produits, pour qu'on ne reconnaisse plus aucun rapport entre eux. En peu de temps, toute la surface de la gélatine est recouverte de ces colonies errantes. La liquéfaction se fait alors très vite. Les mouvements s'amoindrissent à mesure que la température baisse ; à 10°, ils ne sont plus appréciables. Avec de la gelée qui renferme 10 p. 100 de gélatine ou plus, on n'observe pas ces mouvements et cette migration des colonies.

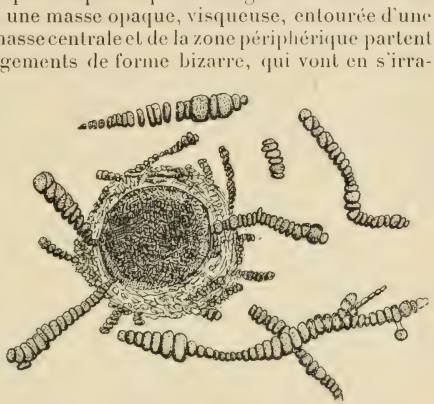

Fig. 104. — Colonie de *Bacillus* (*Proteus*) *vulgaris*, sur plaques de gélatine. 80/1.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans la gélatine, à 10 p. 100, il se fait une culture blanchâtre ou jaunâtre et la liquéfaction est rapide ; le liquide est légèrement trouble et a une réaction alcaline ; il a laissé déposer un sédiment blanchâtre ou jaunâtre, assez léger. La culture dégage une odeur de putréfaction désagréable et de l'ammoniaque. En l'absence d'air, la liquéfaction est plus lente.

Cultures sur gélose. — Sur gélose, il se forme une couche muqueuse, gris blanchâtre, humide, s'étendant sur toute la surface libre.

Cultures sur pomme de terre. — Le développement n'est guère abondant ; c'est une petite bande blanc jaunâtre, qui se forme sur la strie.

Cultures dans le bouillon. — Dans le bouillon, la végétation est abondante ; il se produit des gaz à odeur putride et un peu d'hydrogène sulfuré. Il ne se forme pas de voile à la surface. Lorsqu'on ajoute du soufre au bouillon, il se dégage un peu d'hydrogène sulfuré. Si l'on ajoute un morceau de blanc d'œuf coagulé, on le voit être lentement attaqué et se dissoudre.

Cultures dans le lait. — Le lait est coagulé au bout de vingt-quatre heures, surtout lorsque la culture est en surface, au contact de beaucoup d'air ; le coagulum tombe au fond et est attaqué lentement et finalement dissous. Le liquide est brunâtre, fortement alcalin et dégage une odeur putride.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Ce microbe ne paraît pas être très résistant. Il périt vite à une température de 60°.

Produits formés dans les cultures. — Les différents milieux sont profondément modifiés par le développement du *Proteus vulgaris*.

L'action sur les *matières albuminoïdes* est tout particulièrement intéressante.

Les matières albuminoïdes non modifiées, albumine de l'œuf, fibrine, viande, sont moins rapidement et moins complètement attaquées, comme l'ont montré Bienstock (1) et Feltz (2). Au contraire, celles qui ont déjà subi un gonflement, une hydratation, surtout une transformation en peptones, subissent sous son influence des modifications importantes. Le milieu devient fortement alcalin, et développe une forte odeur de putréfaction. Il se dégage de notables quantités d'hydrogène sulfuré. Il se forme des proportions notables d'indol. Gaillard (3) a trouvé qu'il se formait en plus de l'hydrogène, de l'acide carbonique, des acides lactique, butyrique, acétique, formique, et d'autres acides supérieurs. Quand toutes les réactions sont achevées, il ne reste plus dans les milieux que des traces de peptones. D'après Nawiasky (4), le *Proteus* consommerait beaucoup d'albumoses, peu de peptones et de petites quantités de substances créatiniques.

D'après Tissier et Martelly (5), le *Proteus* décompose les substances protéiques en sécrétant une trypsine. Aux dépens de la fibrine, il se forme une notable proportion de protéoses, de l'indol, du phénol, de l'hydrogène sulfuré, des amines, de la leucine, des acides acétique,

(1) Bienstock, Recherches sur la putréfaction (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 854).

(2) Feltz, Le *Proteus vulgaris*. Thèse de pharmacie de Paris, 1900. Paris, J.-B. Baillière.

(3) Gaillard, Contribution à l'étude chimique du groupe *Proteus*. Thèse de Paris, 1897.

(4) Nawiasky, Ueber die Ernährung einiger Spaltpilze in peptonhaltigen Nährboden (*Arch. für Hygiene*, LXIV, 1907, p. 33).

(5) Tissier et Martelly, Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

formique, butyrique, valérianique ; aux dépens de la caséine, il donne des caséoses, de l'indol, du phénol, de l'hydrogène sulfuré, de la leucine et de la tyrosine.

Dans cette attaque, il se forme donc généralement de l'indol. Toutefois, la réaction de l'indol ne s'obtient pas toujours : comme Feltz l'a bien montré, pour qu'on la constate il est nécessaire d'offrir au microbe certains composés albuminoïdes, certaines peptones, particulièrement les peptones Collas ou Chassaing, ou le bouillon de panse de Martin.

Comme l'a démontré Glenn (1), la présence d'un sucre empêche la formation de l'indol, par suite de la production d'acide que détermine l'action du microbe ; le même phénomène d'arrêt se produit, si l'on ajoute un peu d'acide lactique au milieu. Cet acide peut également entraver la liquéfaction de la gélatine.

Aux dépens des *matières sucrées*, il se dégage des gaz et pas d'odeur ; les gaz sont de l'acide carbonique et de l'hydrogène. Il se forme un peu d'acide.

L'*urée* subit une fermentation ammoniacale énergique.

Les nitrates sont réduits en nitrites et même en ammoniaque.

Tito Carbone (2) a isolé plusieurs ptomaïnes des cultures de cette espèce sur la bouillie de viande. Il a signalé la présence de la choline, de l'éthylène-diamine, de la gadinine, de la triméthylamine qui se trouve communément dans la putréfaction du poisson. C'est à l'ensemble de ces produits que le microbe doit ses propriétés toxiques.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

L'injection sous-cutanée d'une petite quantité de liquide de culture détermine une inflammation au point d'inoculation, pouvant causer une suppuration étendue. Les injections intraveineuses ou les injections sous-cutanées de fortes doses déterminent une intoxication générale avec des symptômes graves, où dominent de la dyspnée, de la cyanose, des crampes musculaires, pouvant occasionner la mort. Les liquides de culture, filtrés sur porcelaine, occasionnent les mêmes accidents ; il est à penser, dès lors, que les effets toxiques sont dus à des produits solubles, sécrétés par la Bactérie et accumulés dans le milieu où elle vit. Cette toxine paraît thermolabile ; elle est détruite par un chauffage à 65° quelque peu prolongé.

Avec un *Proteus* isolé de diarrhée des nourrissons, Metschnikoff a déterminé chez le chimpanzé, par ingestion, une infection mortelle à caractère de choléra sec.

Il est possible, à l'aide des toxines brutes, d'arriver à immuniser des animaux qui supportent alors facilement de fortes doses de cultures virulentes. Le sérum des animaux immunisés a même été préconisé pour le traitement des affections que l'on pense être déterminées par ce microbe.

Agglutination. — Le sérum d'animaux immunisés produit une agglutination marquée dans les cultures bien homogènes du microbe.

(1) Glenn, Variation and carbohydrate metabolism of Bacilli of the Proteus group (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., LVIII, 1911, p. 481).

(2) Tito Carbone, Ueber die von Proteus vulgaris erzeugten Gifte (*Centralbl. für Bakt.*, 4 décembre 1890).

Ce peut être là un bon moyen de diagnostic des infections protéobacillaires (1), avec les restrictions qui seront faites plus loin.

HABITAT ET RÔLE DANS LA NATURE

C'est un microbe très commun dans toutes les putréfactions, surtout de matières animales, constant dans les putréfactions de viande.

Il est commun dans le sol, les eaux qui ont été souillées par des matières putrides ; on le trouve presque toujours dans les fumiers.

Il se rencontre dans le contenu intestinal de l'homme à l'état normal, mais il y est peu abondant ; il y pullule au contraire dans bien des cas de troubles pathologiques de l'intestin.

On le trouve dans beaucoup d'aliments ; Cantu (2) l'a signalé dans les saucissons crus, dans le lait du commerce, même pasteurisé, dans les huîtres, dans les produits végétaux qui sont en contact direct avec le sol ; les mouches qui fréquentent les fumiers et les viandes putréfiées le véhiculent souvent.

Il doit jouer un rôle considérable dans les décompositions organiques, celle des matières albuminoïdes surtout.

C'est un ferment de l'urée énergique, grand producteur d'ammoniaque.

On ne peut pas considérer ce microbe comme un saprophyte simple. Il paraît pouvoir réellement jouer un rôle pathogène et déterminer de véritables infections. D'un autre côté, il vient fréquemment compliquer d'autres processus morbides, se développant à côté des microbes spéciaux et ajoutant à leur action celle des principes toxiques qu'il produit, ou exaltant même leur virulence.

On le trouve fréquemment dans des plaies, dans des cas de suppurations putrides, à la surface des muqueuses altérées ; il reste fréquemment dans la lésion locale, laissant passer dans le sang les espèces pathogènes avec lesquelles il se trouve en association.

D'autres fois, il est seul et réellement pathogène. Les lésions produites ne sont pas spécifiques ; comme le *Colibacille*, le *Pneumobacille*, il peut engendrer des lésions très différentes. On l'a vu causer des entérites, des péritonites, des pleurésies (3), des bronchites fétides (4), des méningites (5), de l'ictère grave, surtout cette forme d'ictère infectieux désignée sous le nom de *maladie de Weil*, d'autres formes morbides encore (6). Pour Metschnikoff, il doit jouer un rôle important dans les diarrhées des nourrissons, où c'est l'espèce que l'on rencontre le plus fréquem-

(1) Lannelongue et Achard, *Soc. de Biol.*, 1896, p. 533. — Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaktion auf Coli und Proteusbacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, 1898, p. 9, 71 et 131).

(2) Cantu, Le *Bacillus proteus*, sa distribution dans la nature (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXV, 1911, p. 852).

(3) Charrin, Pleurésie à *Proteus* (*Soc. de Biol.*, 15 juin 1895).

(4) Lafforgue, *Province médicale*, 26 juin 1909.

(5) Lannelongue et Achard, Sur les infections provoquées par les Bacilles du groupe *Proteus* et sur les propriétés agglutinantes du sérum dans ces infections (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 5 octobre 1896).

(6) Klieneberger, Klinische und kritische Beiträge zur Differenzierung pathogener Proteusarten und Beitrage zur Wertung der Proteusagglutination (*Zeitschr. für Hygiene*, LVIII, 1908, p. 85).

ment. Vincent a signalé un cas d'infection mixte par le *Bacille typhique* et le *Proteus*.

On a signalé des intoxications alimentaires paraissant être déterminées par ce microbe.

Le plus souvent c'est la viande qui est à incriminer. C'est alors soit la viande fraîche altérée, comme dans les cas observés par Wesenberg (1) et Gluckmann (2) ; soit plus souvent les viandes travaillées de toutes sortes, saucisses, hachis de viande, comme dans les accidents observés par Pfuhl (3), Schumburg (4), Busch (5). D'autres fois ce sont des aliments végétaux, les pommes de terre dans les accidents rapportés par Dieudonné (6), ayant sévi sur des militaires. Fréquemment, des accidents d'intoxication ont été signalés avec les pommes de terre (7) : presque toujours, sans preuves, on a incriminé la présence de solanine ; on voit qu'il y aurait lieu de songer aussi à une altération microbienne. Il faut retenir, pour ces faits, l'influence favorable de la cuisson qui tue le microbe et détruit la toxine. Kossowicz (8) l'a trouvé dans une moutarde altérée, semblant nocive.

On a décrit sous le nom de *Proteus fluorescents* plusieurs microbes déterminant la fluorescence du bouillon, obtenus de processus infectieux chez l'homme (9), sans qu'on puisse affirmer autrement leur parenté réelle avec le *Proteus* vrai.

Le *Proteus* paraît aussi être pathogène pour les animaux. Il a été cité comme actif dans la diarrhée des veaux, dans certaines infections des volailles. On a vu qu'il occasionnait certaines des épizooties désignées sous le nom de *pestes des poissons* (p. 357 et 361) ; il peut aussi infecter les grenouilles et les écrevisses.

De Nittis (10) est parvenu à vacciner des cobayes en se servant d'inoculations de cultures vivantes. Le sérum de ces cobayes protège le lapin contre une inoculation virulente tuant le témoin en vingt-quatre heures. De tels sérums ont, sur les cultures, une action agglutinante énergique (11). Mais, comme l'a vu Klieneberger, l'agglutination ne permet pas de distinguer les espèces voisines qui toutes se montrent sensibles. Le sérum humain normal agglutine, du reste, ces microbes à un taux relativement élevé.

(1) Wesenberg, Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung (*Zeitschr. für Hygiene*, XXX).

(2) Glückmann, Fleischvergiftung, verursacht durch Bacillus proteus vulgaris (*Hygienische Rundschau*, 1899).

(3) Pfuhl, Massenerkrankungen nach Wurstgenuss (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXV).

(4) Schumburg, Wurstvergiftung (*Ibid.*, XLI, 1902, p. 183).

(5) Busch, Ueber gehaüfte Erkrankungen nach Genuss von verdorbenes Wurst (*Gesundheit.*, 1905, n° 5).

(6) Dieudonné, Massenerkrankungen durch Kartoffelsalat (*Deutsche Militärärzl. Zeitschr.*, 1904).

(7) Sacquépée, Les intoxications alimentaires (*Revue d'hygiène*, XXXI, 1909, p. 658).

(8) Kossowicz, Neue Beobachtungen über die Zersetzung des franzosischen Senfs durch Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXII, 1908, n° 7).

(9) Étienne et Jirou, Pleurésie purulente à microbes fluorescents (*Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, juillet 1899).

(10) De Nittis, Sérothérapie du *Proteus vulgaris* (*Soc. de Biol.*, 13 juin 1896).

(11) Rodella, Experimentelle Beitrag zur Serumreaktion bei Proteus vulgaris (*Centralbl. für Bakt.*, XXVII, 1900, p. 583).

BACILLUS MIRABILIS Hauser.

(*Proteus mirabilis.*)

Il se rencontre avec le précédent et dans les mêmes conditions, mais plus rarement que lui. Les différences qui séparent ces deux espèces sont peu importantes.

Les bâtonnets du *Bacillus mirabilis* ont 0,6 μ de largeur. Leur longueur est variable ; elle excède parfois très peu la largeur ; les articles paraissent alors presque ronds ; elle atteint souvent de 2 à 3 μ. Ils sont mobiles et montrent de grosses formes d'involution dont le diamètre peut atteindre 7 μ. Dans diverses cultures, on peut trouver des filaments très longs.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies ressemblent beaucoup à celles de l'espèce précédente ; le centre en est plus brunâtre, les prolongements moins mobiles. Beaucoup de ces derniers sont plus minces, tordus en hélice, rappelant les formes décrites par Klebs sous le nom de *Helicomonas.*

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme à la surface, en quarante-huit heures, un disque grisâtre brillant. Puis la liquéfaction se fait rapidement. Sans oxygène, la croissance a lieu, mais lentement ; la gelée n'est pas liquéfiée, même après longtemps.

Les effets sont les mêmes que ceux que produit le *Bacillus vulgaris.*

Cette espèce se rencontre aussi dans les eaux souillées.

BACILLUS ZENKERI Hauser.

(*Proteus Zenkeri.*)

Ce sont des bâtonnets ayant en moyenne 0,4 μ de large et 1,65 μ de long, assez mobiles.

Sur *plaques de gélatine*, ils donnent de petites colonies aplaties, d'un gris blanchâtre. Sur *gélatine*, en piqûre, la culture se termine en terrasse ; de la périphérie partent des filaments renflés, de distance en distance, en petits lots formés de bâtonnets régulièrement accolés les uns aux autres, dont on peut très bien apercevoir la disposition en faisant des préparations par impression. La gélatine n'est pas liquéfiée. Ces cultures sont inodores.

Les cultures dans le *bouillon* ont une forte odeur putride. Elles ne donnent pas la réaction de l'indol.

Cette espèce est plus exigeante en oxygène que les deux premières ; elle croît à peine dans l'acide carbonique.

Les effets qu'elle occasionne semblent être analogues à ceux des espèces précédentes. Bertarelli et Marchelli (1) signalent des cas d'intoxication alimentaire légère déterminée par de la moutarde à l'anchois altérée, dans laquelle ce microbe se trouvait en abondance.

Ce microbe est bien voisin du *Bacillus Zopfii* et peut-être à confondre avec lui.

(1) Bertarelli et Marchelli, Veränderungen der Senfes durch Proteus und dadurch verursache Vergiftungen (*Zeitschr. für Nahrungs und Genussmittel*, XVI, 1909, p. 353).

BACILLUS FIGURANS Crookshank (1).

C'est une espèce commune dans l'air, qui vient fréquemment contaminer les cultures sur plaques, surtout lorsque la gélatine commence à se dessécher. Elle y forme de petits îlots blanchâtres, opalescents, de forme et de grandeur très diverses, reliés entre eux par de fins prolongements droits ou élégamment courbés. Les Bacilles affectent dans ces cultures une disposition très régulière, qu'on peut parfaitement étudier dans les préparations par impression.

La culture se fait sur *gélatine* sans la liquéfier ; il s'en échappe en tous sens des filaments qui parcourent la gelée.

L'inoculation sur *gélose*, en strie, donne une culture dont l'aspect rappelle une plume. De la ligne médiane, assez épaisse, part une série de tractus filamenteux, placés comme les barbes de la plume.

A rapprocher du *Bacillus Zopfii*.

BACILLUS MYCOIDES Flugge.

Atlas de microbiologie, pl.-xliii.

Il s'observe très fréquemment, on peut même dire constamment, dans la terre cultivée, de champs ou de jardins, prise à la surface. Il est assez commun dans l'eau, surtout dans les eaux de surface, insuffisamment filtrées, qui l'empruntent sans contredit au sol.

Les dimensions et l'aspect des bâtonnets rappellent le *Bacille du charbon*, mais les premiers sont nettement mobiles ; ils mesurent de 2 μ à 3,5 μ de long sur environ 1 μ de large. Ils peuvent former de longs filaments. Au milieu des bâtonnets, se forment rapidement, surtout sur gélose et pomme de terre, des spores ovales ou ellipsoïdes mesurant de 1,5 μ à 2 μ sur 0,8 μ ; le bâtonnet se renfle souvent un peu à l'endroit de la spore.

Ils se colorent bien aux procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram. Les procédés spéciaux de coloration montrent plusieurs cils péritriches, ou d'autres fois un seul à une extrémité.

Les cultures s'obtiennent facilement sur tous les milieux, même à la température ordinaire.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies apparaissent comme de petits nuages blanchâtres, formés de fins filaments irrégulièrement sinueux, ramifiés, entrelacés. Ce fin réseau s'accroît vite et peut atteindre en un jour un diamètre d'un centimètre, rappelant très bien l'aspect d'un jeune mycélium de Moisissure.

Ces filaments restent très fins, tant qu'ils sont dans la gélatine ; dès qu'ils parviennent à la surface, ils s'épaississent, s'étendent en prenant des directions plus irrégulières, et liquéfient le milieu. Au bout de plusieurs jours, la colonie est devenue très large, forme une sorte de large réseau blanc, en pellicule émettant sur ses bords des arborisations nombreuses, souvent disposées en crosses ou plumeuses.

Sur *gélatine*, en *piqûre*, on obtient dans le canal une minime culture blanchâtre, d'où partent perpendiculairement de minces filaments paral-

(1) Crookshank, Manuel pratique de bactériologie, p. 199.

lèles. La liquéfaction commence alors à la surface et s'étend lentement. Le liquide est clair, surmonté d'une membrane blanchâtre, et a laissé déposer de gros flocons de même nuance.

Sur *gélatine*, en *strie*, il se fait une bande médiane blanche, peu épaisse, d'où partent de nombreux filaments qui s'étendent dans la gelée en une auréole blanchâtre. Si le tube est dressé, ces filaments prennent une direction régulière vers le haut, moins prononcée cependant que celle du *Bacillus Zopfii*; si le tube est maintenu horizontal, leur direction est à peu près perpendiculaire au sillon. La liquéfaction se fait lentement.

Sur *gélose*, en strie, il se forme une bande médiane blanche, crémeuse, d'où partent de nombreux tractus filamenteux, s'étendant seulement à la surface de la gelée, formant des arborisations sinueuses blanches, fines à la périphérie, plus épaisses à l'origine.

Sur *pomme de terre*, on obtient une bande blanchâtre, muqueuse, assez limitée près de la strie d'inoculation.

Dans le *bouillon*, il se produit une couche crémeuse à la surface et de gros flocons blancs, denses, qui tombent au fond du vase, où ils forment un dépôt grossier, léger. Le liquide reste toujours clair.

Le *lait* est lentement et irrégulièrement coagulé; le caillot est peu à peu attaqué et finalement dissous.

Ce microbe produit de fortes quantités d'ammoniaque aux dépens des matières albuminoïdes, surtout des peptones et de la gélatine. C'est un des agents importants de la fermentation ammoniacale de ce groupe de substances qui s'opère dans le sol. Il n'y a pas de formation d'indol.

D'un autre côté, comme l'a montré Marchal (1), il réduit énergiquement les nitrates, formant d'abord de l'acide nitreux, puis de l'ammoniaque.

Les *sucres* sont un peu attaqués, avec formation de petites quantités d'acide, pas de gaz.

L'introduction de doses massives dans l'organisme n'occasionne pas d'accidents.

Le *Bacillus mycoides* pourrait nuire à certaines plantes en déterminant des phénomènes de pourriture, chez les pommes de terre par exemple (2).

Il semble y avoir plusieurs variétés de *Bacillus mycoides*, pouvant se différencier par les caractères des spores et certaines particularités des cultures (3).

Le *Bacillus mycoides*, ainsi que les espèces voisines similaires, doit être un puissant modificateur des substances végétales. Son rôle apparaît important dans la fertilisation du sol. On peut apporter à l'appui de cette opinion la très grande abondance des espèces à colonies mycoïdes dans les sols cultivés et leur rareté relative, facile et étonnante à constater, dans les sols non cultivés, terres de friches ou terres de forêts par exemple.

(1) Marchal, Sur la production de l'ammoniaque dans le sol par les microbes (*Bull. de l'Acad. roy. de Belgique*, XXV, 1893).

(2) Harrison, A bacteriol rot of the potato (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XVII, 1906, p. 34).

(3) Holzmuller, Die Gruppe des Bacillus mycoides (*Ibid.*, XXIII, 1909, p. 304).

BACILLUS RADICOSUS Zimmermann.

(*Wurzelbacillus.*)

C'est une espèce commune dans l'eau, très voisine de la précédente, sinon à identifier avec elle.

Les éléments sont de courts bâtonnets à extrémités arrondies ; ils mesurent environ 2 μ de long sur près de 1 μ de large. Ils sont peu mobiles et fréquemment réunis en filaments. Beaucoup peuvent avoir des spores en leur milieu.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies se voient aisément, au bout de quarante-huit heures, sous forme de petits nuages blanchâtres, ressemblant à un mycélium de Moisissure. A un faible grossissement, ces colonies apparaissent formées par l'enchevêtrement de fins filaments tordus et souvent bouclés. La gélatine est liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se produit, le long de la piqûre, des filaments très ténus qui peuvent atteindre la paroi du tube ; l'aspect rappelle celui d'une radicelle. La liquéfaction s'opère rapidement.

Sur *gélose*, il se développe une culture blanche, qui s'épaissit et se plisse.

Sur *pomme de terre*, la culture est très abondante, grisâtre, muqueuse.

Le *bouillon* se trouble peu ; il se forme à la surface un mince voile qui se désagrège à la longue et donne un dépôt blanchâtre au fond du vase.

BACILLUS MYCOIDES ROSEUS Scholl.

Scholl (1) l'a isolé de la terre de jardin.

Il est très semblable, comme forme des éléments et aspect des cultures, au *Bacillus anthracis*. Il s'en distingue par l'absence de tout pouvoir pathogène et la production d'un pigment rose.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont de petits amas filamenteux roses, qui liquéfient le milieu.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction se produit vite ; à la surface du liquide, il se forme une pellicule rougeâtre et, au fond, un dépôt de même nuance. Sur *gélose*, la colonie est d'un rouge rosé vif.

D'après Schneider (2), le pigment est insoluble dans l'eau, chaude ou froide, soluble dans l'alcool, la benzine, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'éther. Traitée par une goutte d'acide sulfurique, la solution alcoolique conserve d'abord sa couleur, puis plus tard devient bleu verdâtre ; l'acide chlorhydrique ne produit guère de changement. L'addition d'ammoniaque ne fait rien ; la potasse fait passer au jaune d'or. Le spectre est très caractéristique ; il montre une bande d'absorption qui s'étend de 95 à 99 ; puis le spectre redevient net jusqu'à 114 ; de 114 à 116, on voit un assombrissement, puis une absorption complète.

(1) Scholl, *Fortschr. der Med.*, 1889, p. 46.

(2) Schneider, *Arb. aus dem bakt. Inst. der Techn. Hochschule zu Karlsruhe*, I, p. 212.

Le *Bacillus mycoides corallinus*, de Hefferan (1), ne s'en distingue que par une teinte rouge-corail, plus foncée.

BACILLUS ANTHRACOIDES Hueppe et Wood.

Hueppe et Wood (2) ont donné ce nom à un Bacille qu'ils ont isolé de la terre et des eaux, qui ressemble tout à fait par sa morphologie au *Bacillus anthracis*, mais est tout à fait dépourvu de virulence (I, p. 677).

Ce sont des bâtonnets immobiles, de mêmes dimensions que ceux du charbon, à extrémités nettement arrondies.

Les cultures sur milieux divers rappellent tout à fait celles du *Bacillus anthracis*.

C'est probablement le même microbe que Lutz (3) a obtenu dans des cultures d'eaux en bouillon phéniqué à 1 p. 1000, et que Zikes (4) a isolé également de plusieurs eaux.

Il pourrait n'être qu'un *Bacillus anthracis* tout à fait dépourvu de virulence, comme aussi le *Bacillus pseudanthracis* et le *Bacillus anthracis similis* dont il a été question I, p. 677.

BACILLUS NUBILUS Zimmermann.

C'est une espèce fréquente dans l'eau (5).

Les éléments sont de fins bâtonnets très mobiles, mesurant d'ordinaire de 2 à 3,5 μ sur 0,33 μ, réunis par deux ou trois ; on trouve quelquefois de longs filaments immobiles, coudés à plusieurs endroits. Il n'y a jamais formation de spores.

Ils se colorent un peu difficilement à la fuchsine phéniquée et se *décolorent* à la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont caractéristiques ; vers le troisième jour, elles apparaissent comme de petites taches blanchâtres, rondes, nuageuses, souvent difficiles à délimiter dans la gelée. Au microscope, on reconnaît qu'elles sont formées d'un entrelacement de très fins filaments. Elles liquéfient la gélatine, mais lentement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se produit à la surface une liquéfaction lente ; dans le canal, on trouve une culture blanche qui envoie dans la gelée de très fins prolongements radiaires. Le liquide est trouble et laisse déposer un sédiment légèrement jaunâtre.

Sur *gélose*, en strie, il se produit une culture mince, opalescente, blanchâtre avec reflets irisés, qui jaunit plus tard.

Sur *pomme de terre*, toute la surface se recouvre d'un enduit jaune d'or.

(1) Hefferan, A comparative and experimental study of bacilli producing red pigment (*Centralbl. für Bakt.*, XI, 1904, p. 456).

(2) Hueppe et Wood, Untersuchungen über die Beziehung zwischen Saprophytismus und Parasitismus (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1889, n° 16).

(3) Lutz, Sur la recherche et la caractérisation de la Bactéridie charbonneuse dans les eaux d'alimentation (*Soc. de Biol.*, LXX, 1911, p. 789).

(4) Zikes, Beitrage zum Vorkommen milzbrandähnlicher Bakterium im Leitungswasser (Ref. in *Centralbl. für Bakt.*, XXXII, 1902, p. 389).

(5) Zimmermann, Die Bakterien unserer Trink und Nutzwässer. Chemnitz, 1890, Ite Reihe, p. 28).

Dans le *bouillon*, il se fait un trouble léger, puis de fins flocons se déposent ; parfois, à la surface, on trouve une mince pellicule.

Zimmermann (1) a nommé *Bacillus obnubilus* une espèce de l'eau, présentant le même aspect en cultures sur plaques, mais donnant, sur pomme de terre surtout, des colonies blanc grisâtre, peu abondantes.

BACILLUS IMPLEXUS Zimmermann.

C'est une espèce fréquente dans l'eau (2).

Les éléments sont de gros bâtonnets immobiles, mesurant environ 2,5 μ sur 1,15 μ, réunis souvent en longs filaments. Ils montrent souvent des spores ovoïdes de 1,6 μ sur 1 μ, situées au milieu des articles.

Ils se colorent facilement aux procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies forment, en trente-six heures, de petits points blancs. Au microscope, on voit que d'un centre plus sombre partent des filaments entrelacés (d'où le nom), formant une zone plus claire ; la colonie s'enfonce dans la gelée après quelques jours, et paraît entièrement formée de filaments pelotonnés. La liquéfaction se fait lentement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se développe dans le canal de petites colonies rondes, blanches, qui envoient dans la gelée de courts prolongements radiaires. La liquéfaction se fait vite à la surface ; il se forme une pellicule épaisse au-dessus du liquide.

Sur *gélose*, en strie, il se fait une colonie blanche, mate, chagrinée, qui se plisse vite.

Sur *pomme de terre*, on a une culture blanc grisâtre.

Le *bouillon* se trouble vite ; puis il se forme des flocons et le liquide s'éclaircit.

BACILLUS ARBORESCENS Frankland.

Décrit par P. et G. Frankland (3), il est commun dans beaucoup d'eaux, où on doit lui attribuer la signification des espèces du groupe du *Bacillus mycoides*.

Les éléments sont des bâtonnets à extrémités arrondies, de 2,5 μ sur 1,5 μ environ, doués d'un lent mouvement vibratoire, réunis par deux ou trois, parfois en longues chaînes dans les bouillons. Ils ne forment pas de spores. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram.

Sur *plaques de gélatine*, on voit, à l'œil nu, après deux à trois jours, ses colonies comme de petites taches nuageuses, blanchâtres un peu irisées. Plus tard, on peut leur reconnaître un centre jaune d'or, un peu irrégulier, entouré d'un bord filamenteux, ou bien l'aspect, signalé par Frankland, d'une gerbe de blé peu fournie, avec ligature ou constriction médiane. Au microscope, on voit une partie centrale, jaune d'or, irré-

(1) Zimmermann, *Ibid.*, IIIte Reihe, 1900, p. 24.
(2) Zimmermann, *Ibid.*, Ite Reihe, p. 32.
(3) P. et G. Frankland, Ueber einige typische Mikroorganismen im Wasser und im Boden (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, 1889, p. 379).

gulière, d'où partent de nombreux filaments ondulés, ramifiés, anastomosés entre eux, formant un entortillement plus ou moins épais.

De cet entortillement, qui montre de fins filaments et de gros nœuds, partent, tout autour, des zooglées noueuses, souvent disposées en séries, émettant de fins prolongements ramifiés, en forme de racines ou d'arborescences, qui s'étendent dans la gelée ambiante qu'ils liquéfient, mais très lentement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait à la surface une colonie jaune verdâtre, qui s'enfonce bientôt en creusant la gelée ; le canal de la piqûre s'entoure, jusqu'à son extrémité, d'une couche floconneuse qui liquéfie le milieu.

A la surface du liquide formé, on trouve une masse blanche floconneuse, qui se précipite peu à peu en formant un dépôt jaune orangé sale ; le liquide s'éclaircit.

Sur *gélose*, on a une colonie jaune sale au début, brunissant plus tard.

Sur *pomme de terre*, une culture épaisse, jaune plus ou moins foncé, pouvant brunir.

Dans le *bouillon*, liquide trouble et dépôt jaune.

BACILLUS RETICULARIS Jordan.

Jordan (1) le donne comme commun dans l'eau d'égout.

Les éléments sont de longs bâtonnets de 5 μ sur 1 μ, isolés et alors lentement mobiles, très souvent en chaînes de huit ou dix articles. Ils ne forment pas de spores.

Sur *plaques de gélatine*, les jeunes colonies, incluses dans la gelée, s'entourent de longs filaments tordus, qui leur donnent, à l'œil nu, un aspect nuageux ; à un faible grossissement, elles ressemblent à un polype à tentacules rayonnants ; elles liquéfient lentement la gélatine. Les colonies superficielles s'étendent beaucoup ; la gélatine est lentement liquéfiée, mais le liquide est évaporé aussitôt et l'on voit se former une large cupule creuse dont la surface est recouverte d'un fin réseau de filaments réticulés.

Sur *gélatine*, en piqûre, la colonie se développe à la surface, et détermine la formation, à la suite d'une liquéfaction lente, d'une cupule très creuse avec filaments réticulés, comme ci-dessus. Après trois jours, tout le long de la piqûre on trouve de fins filaments radiaires assez courts.

Sur *gélose*, la culture est mate et sèche.

Sur *pomme de terre*, il se fait une épaisse colonie blanche, mate, prenant l'aspect cotonneux.

Le *bouillon* est lentement troublé et montre un léger sédiment filant.

Le *lait* est lentement coagulé et prend une réaction légèrement acide.

Ce microbe réduit énergiquement les nitrates en nitrites.

BACILLUS VERMICULARIS Frankland.

Il a été isolé d'eau de rivière (2). Il formait une large pellicule grisâtre à la surface de cultures sur plaques.

(1) Jordan, A report on certain species of Bacteria observed in sewage (*Stade Board of health Massachussetts*, 1890).

(2) G. et P. Frankland, *Loc. cit.*, p. 509.

Les éléments sont de larges bâtonnets de 2 à 3 μ sur 1 μ, à extrémités arrondies. On les trouve isolés ou réunis en filaments vermiformes très longs ; ils sont toujours immobiles. Ils forment, surtout sur pomme de terre, des spores ovales, de 1,5 μ sur 1 μ.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes ont des contours irréguliers, qui se régularisent quand la liquéfaction commence.

A la surface, il se forme de petites colonies plates, à bords ondulés, à centre irrégulier et plissé ; elles s'enfoncent dans la gélatine, qui se liquéfie lentement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait une petite culture grisâtre à la surface, et la liquéfaction se produit lentement.

Sur *gélose*, on a une culture grisâtre, s'accroissant peu.

Sur *pomme de terre*, une culture épaisse, irrégulière, d'un rouge chair.

Le *bouillon* reste clair et laisse un dépôt floconneux, blanchâtre.

Cette espèce réduit faiblement les nitrates en nitrites.

BACILLUS VERMICULOSUS Zimmermann.

Zimmermann (1) l'a trouvé dans une eau de boisson.

Ce sont de gros Bacilles à extrémités arrondies, de 1,5 μ sur 0,85 μ, tantôt isolés ou plutôt réunis par deux ou trois, alors ayant des mouvements circulaires nets et munis d'une capsule ; tantôt en longs filaments ondulés ou courbés, vermiformes. Ils montrent souvent en leur milieu une spore ovoïde.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes apparaissent comme de petites sphères blanches. Celles de la surface s'élargissent en un petit disque rond, plat, presque transparent ; au microscope, elles montrent des bords sinueux ou fortement ondulés et un contenu granuleux, divisé par des lignes claires.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait à la surface une colonie muqueuse filante, grisâtre, un peu irisée, à bords sinueux. Vers le quatrième jour, la liquéfaction commence et s'étend lentement. Le liquide est trouble et laisse un épais dépôt gris rougeâtre.

Sur *gélose*, il se développe une culture grisâtre, humide, aplatie.

Sur *pomme de terre*, une colonie épaisse, gris jaunâtre, brillante.

Le *bouillon* est trouble, avec un dépôt blanc et une pellicule irrégulière à la surface. Il se produit des bulles de gaz dans le liquide.

BACILLUS HELIXOIDES Muto.

Muto (2) l'a isolé de sa propre salive.

La forme des éléments est variable. Ceux de la périphérie des colonies sont de longs bâtonnets à extrémités arrondies, de 2 à 4,5 μ sur 0,6 μ ; ils sont isolés ou réunis par deux ou trois, très mobiles, ou par plus en longs filaments qui sont immobiles. Ceux de la partie centrale des colo-

(1) Zimmermann, *Loc. cit.*, p. 508, Ire Reihe, p. 40.

(2) Muto, Ein eigenthümlicher Bacillus, welcher sich Schneckenartig bewegende Kolonieen bildet (B. helixoides) (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVII, 1904, p. 321).

nies sont beaucoup plus courts, ont souvent l'aspect de cocci un peu ovoïdes. Il n'a pas été observé de spores.

Ils se colorent légèrement aux méthodes ordinaires et se *décolorent* à la méthode de Gram. On peut leur reconnaître huit ou dix cils.

Ce microbe se cultive facilement, au mieux vers 30°; est aérobie, mais facultatif. Il est tué à 60° après quinze minutes.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes ressemblent à un mycélium de moisissure. Les colonies qui se développent à la surface peuvent avoir des formes diverses; d'un axe central, partent des branches latérales, disposées en barbes de plumes, dont l'extrémité s'enroule en crosse, ou comme une coquille d'escargot (d'où le nom); ou bien, ce sont des prolongements très fins, donnant une apparence nuageuse.

La gélatine n'est pas liquéfiée. A un grossissement suffisant, on reconnaît que, dans les parties de colonies contournées, les Bacilles affectent une disposition en spirales, par rangées régulières; ces parties présentent des mouvements de rotation très nets.

Sur *gélatine*, en strie ou en piqûre, on peut observer les mêmes aspects que ci-dessus.

Sur *gélose*, de même. Il se développe une odeur assez particulière.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture mince, jaune brunâtre.

En *bouillon*, le développement se fait mal. Le liquide reste clair. On trouve un dépôt muqueux ou floconneux. Il ne se produit pas d'indol.

Le *lait* n'est pas modifié; la végétation y est très minime.

Les cultures n'ont aucune action pathogène.

BACILLUS TERMO Dujardin.

(*Bacterium termo.*)

Il est bien certain que la dénomination de *Bacterium termo*, telle que la comprenaient les anciens auteurs, ne s'appliquait pas à une seule espèce bien définie, mais pouvait convenir à plusieurs autres dont certains caractères étaient voisins ou identiques. Ce n'est pas une raison suffisante pour supprimer de la nomenclature des dénominations établies et ayant un droit de priorité acquis; c'est ce qui se fait beaucoup dans les classifications actuelles, et à grand tort assurément. Les éléments, auxquels Dujardin (1) appliquait cette dénomination, étaient des bâtonnets cylindriques, un peu renflés au milieu, souvent mesurant de 2 μ à 3 μ en longueur et de 0,6 μ à 1,8 μ en largeur. Espèce des plus communes partout, dans les eaux, dans le sol, dans les putréfactions animales ou végétales, elle y apparaît des premières, mais disparaît assez vite, cédant la place à d'autres plus actives, au moment où l'odeur de putréfaction devient intense. Aérobie vrai, elle se répand d'abord dans toute la masse liquide, puis abandonne les parties profondes au fur et à mesure que l'oxygène est consommé, et se concentre à la partie superficielle où elle forme un voile.

Les *Bacillus fluorescens liquefaciens* et *Bacillus fluorescens putridus* faisaient partie sans aucun doute de l'ancien type de Dujardin; il en

(1) Dujardin, Histoire naturelle des Zoophytes. Infusoires. Paris, Roret, 1841.

est de même des deux espèces étudiées par Hauser (1) sous les noms de *Proteus vulgaris* et *Proteus mirabilis*. Mais il existe une autre Bactérie, répandue partout, très commune dans l'eau et les macérations, spécifiquement distincte des précédentes, à laquelle on peut réserver le nom de Dujardin, en la faisant rentrer dans le genre *Bacillus* avec les limites que nous lui avons assignées ; elle est souvent désignée sous le nom de *Bacillus albus liquefaciens*. C'est à elle que s'applique la description suivante.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets trapus, mesurant en moyenne 1,4 μ de longueur sur 0,7 μ de largeur. Réunis par deux d'ordinaire, ils ne se séparent que par un étranglement médian peu prononcé ; il peut aussi se former des chaînes à plusieurs articles. Les mouvements sont vifs ; Dallinger et Drysdale (2) ont décrit des cils vibratiles chez une petite espèce qu'ils rapprochent du *Bacterium termo*.

Cultures. — Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies sont assez caractéristiques. Il se forme, en deux jours, une petite colonie blanchâtre dont la périphérie devient grisâtre, trouble et s'entoure d'une zone de liquéfaction. En trois ou quatre jours, celles qui arrivent à la surface prennent l'aspect représenté figure 105. C'est une tache circulaire blanche, un peu grise, à centre opaque, floconneux, entourée d'un liquide légèrement trouble, atteignant de 2 à 4 millimètres de diamètre. A la périphérie s'observe une bordure pâle, tout à fait transparente, très sinueuse, parfois lobée, faisant ressembler la Bactérie à une Amibe ayant englobé un gros corps sphérique. Cette bordure présente des mouvements lents vers 20°, quand la gélatine devient un peu visqueuse ; en l'examinant attentivement pendant longtemps, on s'aperçoit que les lobes changent de forme. Elle disparaît dès que la liquéfaction marche rapidement. Ces colonies peuvent atteindre 1 centimètre et plus de diamètre ; elles forment dans la gelée une profonde cupule remplie d'un liquide un peu trouble. La gelée ambiante prend, quelquefois seulement, une teinte verdâtre rappelant celle du *Bacillus fluorescens liquefaciens*, qui se distingue aisément parce que, dans les mêmes conditions, ses colonies ont un centre formé de masses floconneuses disposées côte à côte, en anneau, et manquent de la bordure spéciale.

Fig. 105. — Culture de *Bacillus termo* sur plaques de gélatine (d'après une photographie). 50/1.

Cultures dans la gélatine. — En piqûre, dans un tube de gélatine, il se forme en douze heures une petite cupule de liquéfaction remplie d'un liquide presque clair (fig. 106) ; en deux jours la cupule a atteint les parois du tube (fig. 107). Les couches supérieures de la gelée pren-

(1) Hauser, Ueber Fäulniss-Bacterien. Leipzig, 1885.

(2) Dallinger et Drysdale, On the existence of Flagella in Bacterium termo (*The Monthly microscopical Journal*, 1875).

nent une teinte verdâtre. La gélatine du tube est liquéfiée rapidement dans la moitié de sa hauteur (fig. 108), puis très lentement jusqu'en bas ; elle reste longtemps trouble et montre un dépôt blanchâtre, formé de gros flocons denses. La culture ne développe qu'une faible odeur.

Cultures sur gélose. — Sur gélose, on observe une couche muqueuse grisâtre, peu consistante, presque fluide.

Cultures sur sérum. — Le sérum coagulé est liquéfié.

Cultures sur pomme de terre. — Sur pomme de terre, l'inoculation donne, en huit jours, une large culture gris jaunâtre, glaireuse.

Cultures dans le bouillon. — Le bouillon se trouble d'abord uniformément ; il se recouvre d'un mince voile qui se brise facilement et

Fig. 106. — Culture de *Bacillus termo* dans la gélatine. Agée de douze heures.

Fig. 107. — Culture de *Bacillus termo* dans la gélatine. Agée de deux jours.

Fig. 108. — Culture de *Bacillus termo* dans la gélatine. Culture plus âgée.

donne un dépôt peu abondant au fond du vase. D'après Cohn, il se formerait un voile léger, verdâtre, dans la solution minérale qui porte son nom.

BACILLUS SUBTILIS Ehrenberg.

Atlas de microbiologie, pl. XLV.

Le *Bacillus subtilis* est une espèce des plus répandue ; ses spores abondent d'ordinaire dans l'air, la poussière, l'eau, les couches supérieures du sol. On le rencontre toujours sur les plantes fraîches ou sèches, le foin par exemple, d'où son nom vulgaire de *Bacille du foin* (*Heubacillus*). Il est naturellement absorbé par les herbivores ; les spores

traversent l'intestin, résistant au suc gastrique qui tue les bâtonnets et se retrouvent en grand nombre dans les excréments. Il doit certainement exister, vivant dans les mêmes conditions, plusieurs espèces à caractères très voisins, qu'une étude très attentive peut seule faire différencier; c'est très probablement la raison des divergences que l'on remarque dans les descriptions.

L'espèce qui peut être considérée comme le vrai *Bacillus subtilis* s'obtient en faisant bouillir, pendant un quart d'heure à une demi-heure, une macération de foin neutralisée d'avance. Les spores de cette Bactérie résistent assez longtemps à la température de 100° qui tue d'ordinaire les autres mélangées avec elles. Les spores des *Bacilles de la pomme de terre* cependant résistent aussi bien; aussi obtient-on souvent des cultures de ces espèces au lieu et place de *Bacillus subtilis*. Il se forme, après un jour ou deux à 30°, à la surface de l'infusion, un voile caractéristique.

Fig. 109. — *Bacillus subtilis*. — Bâtonnet isolé avec cils. — Chaîne de bâtonnets. — Spores dans un filament. — Spores libres. — Spore germant. 1200/1.

Toutefois, le *Bacillus subtilis* vrai n'est peut-être pas encore suffisamment défini (1). Il semble exister plusieurs types, très voisins, peut-être simples variétés, dont les rapports ne sont pas exactement déterminés.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments sont des bâtonnets cylindriques, à extrémités légèrement arrondies, mesurant 2 μ, 3 μ, jusqu'à 4 μ à 5,5 μ de long sur 0,8 μ à 1 μ de large. Ils sont tantôt isolés, tantôt réunis en chaînes plus ou moins longues; à la surface des liquides, ils forment par leur accolement des voiles épais. Les Bacilles isolés, en suspension dans un liquide, présentent des mouvements très vifs; les organes du mouvement sont de longs cils, que Koch a découverts en colorant les bâtonnets à l'aide d'une solution d'extrait de bois de campêche (fig. 109). Les méthodes de coloration des cils actuelles montrent de longs flagella, répartis, au nombre de dix à douze, sur toute la périphérie des éléments; ils sont surtout bien visibles sur les bâtonnets isolés. Les chaînes sont mobiles comme les bâtonnets isolés, mais ont un mouvement plus lent et plus onduleux; les seuls bâtonnets qui occupent les bouts de la chaîne peuvent être munis d'un cil à leur extrémité libre; lorsqu'une chaîne vient à se rompre, les articles qui terminent chaque partie gagnent leurs cils en peu de temps. La division des bâtonnets se fait rapidement et peut s'observer aisément dans une

(1) Cheste, A review of Bacillus subtilis groupe of bacteria (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIII, 1904, p. 737). — Stregulina, Ueber die im Zuricher Boden vorkommenden Heubacillen (*Zeitschr. für Hygiene*, LI, 1905, p. 18). — Gottheil, Botanische Beschreibung einiger Bodenbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VII, 1901, p. 439).

culture sur porte-objet. Le temps qu'elle demande pour s'opérer est fonction directe de la température ; à 21°, un bâtonnet issu d'une division demande cinq quarts d'heure pour se partager à son tour ; à 35°, il suffit de vingt minutes.

Des spores se forment très vite dans les bâtonnets ; on les trouve en grand nombre dans les cultures après quelques jours. L'article qui va sporuler devient immobile et montre une tache sombre en son milieu, parfois en un point plus rapproché d'une extrémité. Cette tache grandit, devient ovoïde et gagne des contours sombres. Elle forme une spore d'habitude elliptique, parfois en court cylindre ou presque régulièrement sphérique, mesurant de 1,5 μ à 1,9 μ de long sur 0,8 μ de large, à membrane épaisse, à reflet bleuâtre (fig. 109). Lorsque la spore est formée, les bâtonnets peuvent redevenir mobiles, puis leur membrane se dissocie et les spores sont mises en liberté. Elles tombent au fond du vase, si le milieu est liquide, et ont besoin pour germer d'être portées dans un milieu nouveau. Leur longueur est en moyenne 1,2 μ et leur largeur 0,6 μ, un peu inférieure à celle du bâtonnet ; elles sont souvent entourées d'un anneau de protoplasma grisâtre, résidu du contenu de la cellule mère.

La germination peut se faire en douze heures à la température ordinaire. D'après Büchner (1), elle est hâtée si l'on fait bouillir au préalable les spores dans l'eau pendant cinq minutes et qu'on laisse refroidir lentement ; on la voit alors commencer après deux ou trois heures. La spore pâlit un peu, puis la membrane semble se fendre suivant son petit diamètre ; c'est à cette place que sort le jeune bâtonnet, auquel restent souvent accolées les deux valves de la membrane. La direction de ces jeunes cellules est par conséquent perpendiculaire à celle des cellules mères.

Coloration. — La coloration s'obtient très facilement par les méthodes ordinaires ; ce microbe *reste coloré* par la méthode de Gram.

Cultures. — Le *Bacillus subtilis* est un aérobie vrai ; il ne croît absolument pas en l'absence d'oxygène. Lorsqu'on le prive de ce gaz, les cellules végétatives deviennent immobiles et meurent en peu de temps ; les spores résistent, mais ne peuvent germer qu'à la condition d'avoir de l'oxygène à leur disposition. Il est très avide d'oxygène ; développé en voile à la surface d'un liquide, il l'absorbe si complètement qu'il est possible de cultiver dans les couches inférieures du liquide, resté clair, des anaérobies vrais. Les spores sont très résistantes ; elles ne sont tuées qu'après une longue exposition à 100° et beaucoup de solutions antiseptiques habituelles ne les atteignent pas.

Les cultures s'obtiennent très facilement sur les milieux nutritifs ordinaires.

Cultures sur plaques de gélatine. — Ce Bacille y donne, en vingt-quatre heures, de petites colonies rondes, jaunâtres, discoïdes, qui, arrivant à la surface de la gelée, s'y étalent en petites taches transparentes à bords sinueux, à centre jaunâtre ; les bords pénètrent rapidement dans la gélatine ambiante sous forme de fins tractus filamenteux qui donnent l'aspect cilié à la colonie. Le centre se déprime peu à peu

(1) Büchner, Ueber ein experimentelle Erzeugung des Milzbrandcontagium aus den Heupilze (*Naegeli's Untersuchungen über niederen Pilze*, 1882).

et, vers le quatrième jour, commence à se liquéfier. La liquéfaction progresse ; au cinquième ou au sixième jour, on observe un creux assez prononcé qui présente au centre un amas circulaire blanc jaunâtre, restant de la colonie profonde, et tout autour, tapissant la cavité, de petits flocons formés de fins filaments pelotonnés, parfois ondulés ; de nombreux prolongements radiaires fins s'observent à la périphérie. Ces colonies peuvent atteindre près de 1 centimètre de diamètre. Toute la plaque est alors bientôt liquéfiée ; dans le liquide un peu trouble nagent de nombreux flocons semblables à ceux des colonies. Les colonies profondes, qui restent dans les couches inférieures de gelée, liquéfient sans passer par la première phase ; elles se trouvent alors au fond d'un creux profond, à bords taillés à pic, semblant fait à l'emporte-pièce, le liquide produit s'évaporant en partie.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* sur gélatine, il se forme à la surface et dans le canal une mince culture blanchâtre qui liquéfie progressivement la gelée. Le liquide, d'abord trouble, s'éclaircit lentement ; il se forme, au fond du vase, un dépôt abondant et, à la surface du liquide, une pellicule blanche assez épaisse.

Cultures sur gélose. — Il se développe sur gélose en une couche blanche laiteuse, muqueuse, se transformant en une membrane ridée, un peu transparente.

Cultures sur pomme de terre. — Le développement y est très rapide : on y observe, en quarante-huit heures, à 37°, une couche épaisse, crémeuse, d'un blanc un peu jaunâtre.

Cultures sur sérum coagulé. — Le milieu est lentement liquéfié.

Cultures sur le bouillon. — Le bouillon se trouble dès le premier jour. Au second jour, il s'est formé à la surface un voile mince, blanc, sec, qui se ride au quatrième et donne ensuite une membrane assez épaisse, fortement plissée, à surface supérieure sèche, comme poudreuse. Ce voile est cohérent, se brise difficilement et s'accole fortement aux parois du vase. Le liquide sous-jacent est limpide ; il existe dans le fond du vase un léger dépôt blanc, formé entièrement de spores.

Cultures dans le lait. — Le lait serait coagulé sans formation d'acides, par la production de présure ; le caillot n'est pas attaqué.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

C'est un microbe commun partout, dans le sol surtout, présent dans toutes les décompositions, au début au moins ; il doit donc jouer un rôle important.

On ne sait cependant que peu de chose sur les actions qu'il peut opérer.

Il agit sur les *matières azotées*, les albuminoïdes en particulier, qu'il peut solubiliser puisqu'il liquéfie la gélatine et sécrète par conséquent un ferment peptolytique. Mais les transformations qu'il fait subir ne paraissent pas profondes.

D'après Nicolle (1), le *Bacillus subtilis* jouirait de propriétés bactériolytiques très marquées, surtout sur le *Pneumocoque*, puis, à un degré

(1) Nicolle, Action du *Bacillus subtilis* sur diverses Bactéries (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 613).

moindre, le *Bacille de la morve*, le *Bacille de la peste*, le *Bacille typhique*, le *Bacille du charbon*, le *Vibrion cholérique*.

Il ne se produit pas d'indol dans les solutions peptonées.

Les cultures n'ont aucune odeur.

Les *matières sucrées* sont très peu attaquées, avec formation minime d'acide, sauf peut-être avec le lactose.

Le *Bacillus subtilis* ne paraît agir en aucun cas comme ferment. Vandevelde (1) a annoncé qu'en le privant en partie d'oxygène on pouvait l'amener à produire une fermentation. En soumettant à une analyse minutieuse un milieu de composition bien connue où cette Bactérie avait végété pendant un temps suffisant, il a remarqué que de la glycérine et du sucre avaient été consommés et qu'on trouvait par contre dans le liquide de l'acide lactique, des traces d'acides gras, de l'acide carbonique et de l'hydrogène. Mais ces dernières substances ne se trouvaient qu'en très faibles proportions, provenant sans aucun doute des phénomènes chimiques de l'assimilation. D'ailleurs, la pureté absolue des cultures est loin d'avoir été assurée, et la détermination exacte de la Bactérie étudiée n'a pas été faite.

Cette espèce ne semble pas avoir normalement de *propriétés pathogènes*. On peut en introduire des doses considérables dans l'organisme sans occasionner d'accidents. Wyssokowitsch (2) a observé que les spores, injectées dans les veines, se fixaient dans le foie et la rate où l'on pouvait les retrouver longtemps après, plusieurs mois, en état de germer, sans que ces organes parussent souffrir de leur présence. Cette innocuité absolue est une preuve certaine de la non-identité du *Bacillus subtilis* avec le *Bacillus anthracis*. L'identité des deux espèces a été en effet soutenue par Büchner, qui avait été conduit à cette opinion par des méthodes d'expérimentation défectueuses et de graves erreurs d'observation.

Il ne faudrait cependant pas être trop affirmatif sur son innocuité. Poplawska (3), Baenziger et Silberschmidt (4), Kayser (5) ont décrit des affections oculaires, conjonctivites, iritis, panophtalmie, survenues à la suite de souillures ou blessures de l'œil par de la terre ou des objets souillés par elle, dues à n'en pas douter au *Bacillus subtilis* qu'on pouvait retrouver seul, envahissant, dans diverses parties de l'organe.

Ferrarini (6) a observé un cas de spléno-adénopathie chronique où il a pu isoler du sang et des ganglions extirpés, comme seul microbe et très abondant, un Bacille à spores très voisin du *Bacillus subtilis*, pathogène pour le cobaye, le lapin, le chien, où il détermine une sorte de marasme

(1) Vandevelde, Studien zur Chemie des Bacillus subtilis (*Zeitschr. für physiol. Chemie*, VIII, 1884).

(2) Wyssokowitsch, Ueber die Schicksale der in's Blute injicirten Mikroorganismen (*Zeitschr. für Hygiene*, I, p. 3, 1886).

(3) Poplawska, Zur Aetiologie der Entzündung des Auges nach Verletzung durch fremdkörper (*Arch. für. Augenheilk.*, XXII, 1890, p. 337).

(4) Baenziger et Silberschmidt, Zur Aetiologie der Panophthalmie nach Hackensplitterverletzung (*30e Vorsaml. der ophth. Gesellsch.* Heidelberg, 1912). — Silberschmidt, Le *Bacillus subtilis* comme cause de la panophtalmie chez l'homme (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 268).

(5) Kayser, Ein Beitrag zur Frage der Pathogenität der Bacillus subtilis, besonders für das Auge (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XXXIII, 1903, p. 241).

(6) Ferrarini, Di una forma di spleno adenopatia cronica dorista ad un Bacillo sottile (*XXe Congresso della Soc. ital. di chirurgica*. Roma, 27 octobre 1907).

pouvant aboutir à la mort. Les effets seraient dus à un produit soluble ; les filtrats de cultures arrivent à les déterminer identiques, mais à un moindre degré.

Il semble que, dans certaines conditions, le *Bacillus subtilis* puisse avoir réellement des propriétés pathogènes. Charrin et de Nittis (1) ont pu conférer une certaine virulence pour le cobaye à un *Bacillus subtilis* banal en le faisant passer par l'animal plusieurs fois de suite, ou en le cultivant dans du bouillon riche en sang ou renfermant de la toxine diphtérique, créant ainsi une réelle adaptation à la vie parasitaire. Des faits similaires seront cités pour le *Bacillus mesentericus vulgatus* (p. 522) et le *Bacillus megaterium* (p. 524).

A des températures assez hautes, vers 25°, ce microbe pourrait agir en véritable parasite chez beaucoup de plantes (2), pommes de terre et autres plantes à tubercules surtout, où il déterminerait des phénomènes de pourriture, avec production d'ammoniaque et de triméthylamine et coloration brune ou grisâtre due à l'oxydation de la tyrosine.

HABITAT

C'est une espèce très répandue dans la nature ; elle abonde dans le sol, l'air, les eaux. Aussi l'isole-t-on fréquemment de bien des milieux.

Elle paraît être une des espèces les plus répandues et, par conséquent, très actives dans les décompositions organiques végétales. Son rôle est certainement bien moindre dans les décompositions de matières animales.

C'est en majeure partie à cette espèce qu'il faut rapporter les soi-disant *Bacilles du jéquirity*, se développant dans les macérations de graines de jéquirity, auxquels certains auteurs ont attribué l'action irritante de ces macérations, utilisées dans la thérapeutique oculaire. Il est amplement prouvé aujourd'hui que la substance active est une toxalbumine qui se trouve dans les graines ; les Bactéries qui s'observent dans le liquide proviennent uniquement de germes apportés par l'air et n'ont à revendiquer aucune part dans l'effet produit.

BACILLUS MESENTERICUS VULGATUS Flugge.

(*Bacille commun de la pomme de terre, Kartoffelbacillus de Koch.*)

Atlas de microbiologie, pl. XLV.

C'est une Bactérie extrêmement répandue (3). Elle existe abondamment dans l'air et vient fréquemment contaminer les milieux de culture qui ne sont pas mis complètement à l'abri ; elle est fréquente dans la terre des couches supérieures du sol, dans les excréments de l'homme ou des animaux, fréquente aussi sur les plantes, en particulier sur les épluchures de pomme de terre. On l'obtient souvent sur les pommes de

(1) Charrin et de Nittis, Un *Bacillus subtilis* pathogène (*Soc. de Biol.*, 17 juillet 1897).

(2) Van Hall, Bacillus subtilis und Bacillus vulgatus als Pflanzenparasiten (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 642).

(3) Vignal, Contributions à l'étude des Bactériacées. Le *Bacillus mesentericus vulgatus*. Paris, G. Masson, 1889.

terre incomplètement stérilisées auxquelles on a conservé la pelure. C'est de là que lui vient le nom qui lui a été attribué par Koch. Les spores qui se trouvent à la surface ou dans les couches externes de cette enveloppe peuvent résister longtemps à 100° et même à des températures supérieures. On en observe alors en peu de temps le développement, qui se fait toujours de la même façon et est facilement reconnaissable. La croissance commence par la périphérie de la surface de section ; elle donne une bordure gris jaunâtre, festonnée, mate ; d'abord lisse, puis ridée, frisée, elle s'étend rapidement et recouvre en quelques jours toute la tranche. La pellicule formée est assez résistante, très visqueuse ; lorsqu'on en enlève un morceau avec le fil de platine, elle s'étire en longs filaments. Il apparaît fréquemment à la surface des gouttelettes transparentes, un peu jaunâtres, très visqueuses.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les éléments sont des bâtonnets cylindriques, à extrémités presque carrées, dont la longueur varie suivant le milieu de culture. Sur les milieux solides, ils ont en moyenne 1,2 μ ; sur les milieux liquides, ils atteignent 3 μ et 4 μ de long ; dans le lait, il se produit même de longs filaments. La largeur est constante, de 0,9 μ environ. Ces Bacilles sont rarement isolés, plus souvent réunis par deux, parfois en grand nombre en chaînes, agglutinés par de la matière visqueuse très cohérente. Ils sont ou immobiles ou animés d'un mouvement d'oscillation lente. Les bâtonnets peuvent produire des spores rondes, ou un peu ovalaires, de même diamètre qu'eux, se trouvant la plupart du temps au milieu de l'article. Ces spores, entre autres qualités, offrent une très grande résistance à la chaleur ; une ébullition prolongée les respecte souvent.

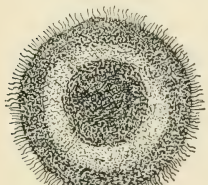

Fig. 110. — Jeune colonie de *Bacillus mesentericus vulgatus*, sur plaques de gélatine. 58/1.

Coloration. — Les bâtonnets se colorent bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Cultures. — Ce microbe se cultive très facilement sur tous les milieux ordinaires.

Cultures sur plaques de gélatine. — En culture sur plaques, cette espèce donne en vingt-quatre heures de petites colonies jaunâtres, qui se montrent, à un grossissement moyen, formées d'une partie centrale plus sombre et d'un anneau périphérique plus clair, jaunâtre. En deux jours la colonie a grandi ; son centre, toujours plus sombre, s'est entouré d'une zone claire où commence la liquéfaction de la gélatine (fig. 110). De la périphérie partent de nombreux filaments radiaires, courts, donnant aux bords l'apparence ciliée. Au delà de la zone de filaments, on aperçoit un anneau sombre, qui est formé par la liquéfaction de la gélatine et l'enfoncement de la colonie. La liquéfaction progresse, ces particularités disparaissent, la colonie peut atteindre 1 centimètre de diamètre ; c'est une cupule circulaire, remplie d'un liquide grisâtre. En trois ou quatre jours, toute la plaque est liquéfiée.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, la gélatine est très vite liquéfiée. En quarante-huit heures, on peut déjà observer une cupule bien développée. Peu après, la partie supérieure du tube est entièrement liquide. Le liquide est blanchâtre et tient en suspension des flocons plus denses. Au quatrième jour, la liquéfaction a atteint le fond de la piqûre.

Cultures sur gélose. — On obtient une pellicule grise, parfois un peu jaune, mate, d'apparence cireuse ; d'abord lisse, elle se ride plus tard. Cette culture est très adhérente à la gelée et ne s'en sépare que difficilement.

Cultures sur sérum. — Il se forme une membrane blanche qui se plisse aussi. Le milieu est rapidement liquéfié.

Cultures sur pomme de terre. — L'inoculation sur pomme de terre donne une pellicule grisâtre, épaisse, festonnée, envahissant rapidement la surface libre du milieu, laissant souvent perler de petites gouttelettes d'eau. La culture pénètre dans la substance du tubercule ; on en enlève de petites parcelles avec les filaments visqueux caractéristiques. L'amidon de la pomme de terre est rapidement transformé en glucose.

Cultures dans le bouillon. — Il se produit en moins d'un jour un léger trouble ; le liquide se recouvre d'un voile parfois très léger, incomplet, ressemblant à une fine dentelle, à mailles larges, ou d'une membrane plus épaisse, plissée, souvent aréolée. Le bouillon s'éclaircit ; sa coloration peut foncer et devenir brune. La membrane tombe plus tard au fond du ballon et se désagrège lentement.

Cultures dans le lait. — Le lait subit des modifications importantes sous son influence. La caséine se coagule en peu de temps, puis se liquéfie partiellement ; la plus grande partie reste inattaquée. Le liquide est alors séparé en trois couches. La couche médiane est un liquide incolore ou faiblement jaunâtre, fortement alcalin, présentant les réactions des peptones ; il n'est ni visqueux, ni filant. La couche supérieure est formée de crème envahie par les Bacilles et devenue très filante, ainsi que le dépôt inférieur, formé de la caséine qui n'a pas été dissoute. Il se forme toujours des traces d'acide lactique. Cette Bactérie paraît pourtant occasionner à elle seule une transformation visqueuse spontanée du lait qui change toute la masse en un liquide épais, très filant, ressemblant à une forte solution de gomme arabique.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Comme le *Bacillus subtilis*, c'est un agent, important certainement, de certaines décompositions organiques, celles de matières d'origine végétale principalement.

Les matières amylacées sont énergiquement attaquées : il se produit une diastase très active ; on constaterait la formation d'un peu d'acide acétique et d'alcool. Ce Bacille ne peut toutefois pas se développer dans les milieux qui ne contiennent que des hydrates de carbone. Il lui faut des matières albuminoïdes pour végéter. Il dissout assez rapidement l'albumine de l'œuf, en dégageant une odeur ammoniacale ; on ne trouve jamais d'indol. D'après Lœffler, l'acide lactique serait transformé en acide butyrique.

Cette espèce et les deux suivantes, ou des microbes bien semblables de caractères, paraissent pouvoir déterminer une altération visqueuse du pain (1). Le *pain visqueux* a une saveur acide, due probablement à l'acide lactique ; il est à rejeter de la consommation, bien qu'il ne paraisse pas évidemment nuisible. Elle peut aussi produire du lait visqueux.

En cultivant ce microbe en sacs de collodion dans le péritoine de cobayes, Vincent (2) est parvenu à le rendre virulent pour la souris, le cobaye et le lapin. L'inoculation des cultures produit une véritable infection et des symptômes d'intoxication dus à des toxines très actives produites dans ces conditions spéciales. Sacquépée (3) a observé, dans le cours d'une fièvre typhoïde, des phénomènes d'infection secondaire dus à la pullulation de cette espèce à la faveur de l'infection typhique.

D'après Hall (4), on devrait le regarder comme un véritable parasite pour les plantes ; l'inoculation déterminerait souvent des phénomènes de pourriture.

BACILLUS MESENTERICUS FUSCUS Flugge.

(*Bacille brun de la pomme de terre.*)

On le trouve très communément avec le précédent, ou seul dans les mêmes conditions. Il s'en distingue facilement par les caractères de ses cultures et surtout par la coloration brunâtre de certaines d'entre elles.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont de petits Bacilles courts, de mêmes dimensions que l'espèce congénère, réunis le plus souvent par deux ou en petit nombre, en courtes chaînes. Ils sont bien mobiles et donnent aussi des spores sphériques.

Cultures sur plaques de gélatine. — En cultures sur plaques, ils forment de petites colonies jaunâtres, granuleuses, qui liquéfient très vite la gélatine, en émettant à leur périphérie de fins prolongements radiés, plutôt ondulés que droits.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, la gélatine est en partie liquéfiée en trois ou quatre jours ; le liquide trouble renferme d'assez gros flocons d'un blanc sale.

Cultures sur gélose. — On obtient une couche d'un brun très clair, café au lait, d'abord assez homogène et résistante, puis visqueuse, presque coulante.

(1) Juckenack, Beitrag zur Kenntniss des fadenziehenden Brotes (*Zeitschr. für anal. Chemie*, 1900, p. 73). — Thomann, Beitrag zur Kenntniss des fadenziehenden Brotes *Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VI, 1900, p. 740). — Czadek et Kornauth, Ueber fadenziehendes Brotes (*Ibid.*, IX, 1902, p. 683). — Fuhrmann, Ueber die Erreiger des Fadenziehens beim Brote (*Ibid.*, XV, 1905, p. 385).

(2) Vincent, Sur les aptitudes pathogènes des microbes saprophytes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 785).

(3) Sacquépée, Infection secondaire par le *B. mesentericus* au cours de la fièvre typhoïde (*Ibid.*, XV, 1901, p. 261).

(4) Hall, Bacillus subtilis und B. vulgatus als Pflanzenparasiten (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 643).

Cultures sur pomme de terre. — La culture sur pomme de terre est plus spéciale. C'est en vingt-quatre heures une peau lisse, jaunâtre, qui brunit vite, devient sèche et ridée. Cette membrane est relativement mince et ne pénètre pas dans la substance du tubercule.

Cultures dans le bouillon. — Elles sont semblables à celles que donne l'espèce précédente.

BACILLUS MESENTERICUS RUBER Globig (1).

(*Bacille rouge de la pomme de terre, Bacille de Globig.*)

Atlas de microbiologie, pl. XLVI.

C'est une espèce qui se développe assez fréquemment sur les pommes de terre mal stérilisées, comme les précédentes. Elle y forme une culture d'un blanc rosé, à contours sinueux ; de consistance molle au début, cette culture prend une apparence membraneuse, puis se plisse, comme celle du *Bacillus mesentericus fuscus.*

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les bâtonnets mesurent environ 2,2 μ de long sur 0,8 μ d'épaisseur; ils sont peu mobiles, rarement isolés, mais plutôt unis par trois ou quatre bout à bout. Ils produisent très facilement des spores ovoïdes plus larges qu'eux.

Ces spores sont très résistantes aux agents de destruction (2). Le sublimé à 1 p. 100 ne les tue qu'après un séjour de quatre-vingt-dix minutes. Les spores jeunes sont tuées par un séjour de quatre heures et demie dans la vapeur d'eau à 100°; les spores vieilles de trois à quatre mois résistent plus longtemps et ne sont tuées qu'après cinq heures au moins. A l'autoclave, ces spores sont mortes au bout de dix minutes à 123°, de deux minutes à 127°, et périssent instantanément à 130°.

Coloration. — Les éléments se colorent bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Cultures. — Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies sont visibles au bout de quarante-huit heures, sous forme de petites taches circulaires, granuleuses, dont le centre présente une légère teinte jaunâtre, tandis que la périphérie reste transparente. A la fin du troisième jour, les bords des colonies perdent de leur netteté, il en part de petites houppes qui divergent en tous sens et se montrent, à un faible grossissement, formées de filaments brisés dont les articles sont réunis à angle droit ou obtus. Elles ont souvent alors l'apparence d'un oursin, parfois celle d'un réseau. La liquéfaction commence après le cinquième jour; une auréole de fluidification se montre entre le centre de la colonie, qui présente un aspect plus foncé, et la couronne que forment les filaments radiaires. D'autres fois, il n'y a pas de tache centrale, c'est un cercle clair avec une auréole de courts filaments radiés. Au bout de huit jours, toute la plaque est liquéfiée.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, la liquéfaction commence vers

(1) Globig, Ueber einen Kartoffel-Bacillus mit ungewöhnlich widerstandfähigen Sporen (*Zeitschr. für Hygiene*, III, 1888, p. 322).

(2) Legrain, Sur le Bacille rouge de Globig (*Revue méd. de l'Est*, 1888, p. 595).

le quatrième jour; il se fait un entonnoir de liquéfaction qui gagne peu à peu en profondeur et atteint, vers le sixième jour, les parois du tube. Le liquide est troublé par des flocons grisâtres qui tombent peu à peu en formant un dépôt nuageux; à sa surface, flotte une pellicule homogène blanchâtre.

Cultures sur gélose. — A 35°, le développement est très rapide. En seize heures, toute la surface libre est recouverte d'une culture d'un blanc sale légèrement rosé. Puis la culture se plisse et devient plus franchement rosée. Cette colonie n'adhère pas du tout à la gelée.

Cultures sur pomme de terre. — La surface, ensemencée par plusieurs stries, se recouvre, en vingt-quatre heures, d'une culture d'un blanc rose, à contours sinueux. Cette culture se dessèche un peu, devient presque membraneuse, puis se plisse. Sur de très vieilles cultures, la teinte est devenue d'un gris rougeâtre sale, la surface est fortement plissée. Ces vieilles cultures dégagent une odeur intense de jambon cuit, qui disparaît assez vite dans les cultures successives.

La matière colorante est insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Cultures dans le bouillon. — Dans le bouillon, à l'étuve, cette Bactérie forme en douze heures un voile assez épais; le liquide ne se trouble pas, mais brunit.

Cette espèce n'a aucune action pathogène sur les animaux d'expérience, même à très fortes doses.

Elle est très commune dans l'air ou dans l'eau et contamine souvent les milieux de culture grâce à la résistance de ses spores à la chaleur.

BACILLUS MEGATERIUM de Bary.

Atlas de microbiologie, pl. xliv.

De Bary (1) l'a rencontré sur des choux cuits qui avaient été exposés à l'air; il a été retrouvé depuis dans divers liquides de macération, dans l'eau, parmi des Algues putréfiées, dans l'air, la terre.

Il est commun dans les poussières, dans la terre, dans les eaux.

Comme pour le *Bacillus subtilis*, il se pourrait qu'il existât plusieurs espèces à caractères très voisins; ce qui expliquerait les divergences qui se rencontrent dans les descriptions.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets cylindriques, à extrémités arrondies, mesurant 2,5 μ de large. Dans les milieux nutritifs nouveaux, la longueur peut atteindre 5 μ, 6 μ et même 10 μ et 11 μ; ce sont de larges articles droits ou souvent légèrement courbés, ce qui a fait parfois donner à l'espèce le nom de *Bacille virgule géant*, qui se multiplient par bipartition (fig. 111, *1*). Ils ont des mouvements constants assez lents, et sont isolés, réunis par deux, en petit nombre ou en longues chaînes. Dans ce cas, ils ne sont pas accolés en droite ligne,

(1) De Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bacterien, p. 499. Leipzig, 1884.

exactement les uns contre les autres, mais se touchent un peu latéralement, comme les deux articles du numéro 1 de la figure. Ces bâtonnets âgés paraissent simples; cependant, lorsqu'on les traite par un réactif qui les contracte, l'alcool ou la teinture d'iode, par exemple, ils se montrent, à certains moments, formés de quatre à six articles à peine plus longs que larges (fig. 111, *2*, *3*, *4*, *5*, *6*). Dans chacun de ces articles peut se produire une spore. A un moment donné, il apparaît dans le protoplasma une tache claire ronde (fig. 111, *3*, *4*), qui s'agrandit, devient ovale, prend des contours sombres et se transforme, en quelques heures, en une spore ovale, allongée, parfois un peu cylindrique, très réfringente, d'éclat bleuâtre, presque aussi longue que la cellule mère, mais bien moins large; sa largeur ne dépasse guère le tiers de celle du bâtonnet (fig. 111, *5*, *6*). Pendant la formation des spores,

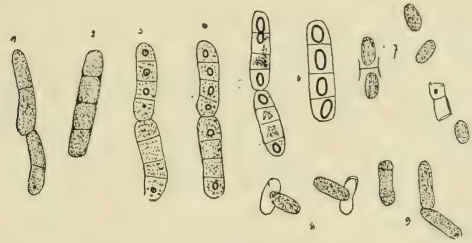

Fig. 111. — *Bacillus megaterium.*

1, cellules végétatives mobiles ; 2, 3, 4, 5, 6, division en articles et formation des spores ; 7, spores libres ; 8, 9, germination des spores (d'après De Bary). 600/1.

le mouvement des cellules diminue, mais ne cesse jamais complètement. La spore est mise en liberté par résorption de la membrane de la cellule mère. On peut facilement suivre sa germination, qui se fait en quelques heures, lorsqu'on a eu soin de dessécher pendant vingt-quatre heures un produit de culture contenant des spores mûres. La membrane externe de la spore se rompt le plus souvent sur son plus petit diamètre, pour laisser sortir le jeune bâtonnet ; elle peut même rester accolée à lui pendant un certain temps (fig. 111, *8*, *9*). Les jeunes bâtonnets grandissent et se divisent en peu de temps.

Coloration. — Les bâtonnets se colorent bien aux solutions ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Cultures. — Il se cultive facilement sur les milieux ordinaires ; la température la plus favorable paraît être celle de 20°. C'est un aérobie strict.

Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies sont rondes, grisâtres, finement granuleuses. Au microscope, elles ont un centre jaunâtre, entouré d'une masse grisâtre, sinueuse, vallonnée. Elles n'émettent pas de filaments radiaires ; la gélatine se liquéfie en cupule autour d'elles.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre*, la colonie se développe rapidement à la surface et liquéfie lentement la gélatine en entonnoir. Il se forme à la surface une pellicule grisâtre, épaisse ; le liquide sous-jacent est clair.

Cultures sur gélose. — Il s'y développe une culture blanche, muqueuse, filante; la gelée ambiante peut prendre une nuance brune.

Cultures sur pomme de terre. — Les cultures se développent très vite; elles sont d'un blanc jaunâtre, muqueuses.

Cultures dans le bouillon. — Cette Bactérie se cultive dans le bouillon peptonisé en produisant un trouble et plus tard un voile. Elle n'y forme pas d'indol, mais pourrait dégager de l'hydrogène sulfuré. Dans les bouillons additionnés de sucres, elle ne paraît produire aucun phénomène de fermentation.

Cultures dans le lait. — Elle produit une précipitation de la caséine et peut-être, tardivement, une faible peptonisation.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le rôle général du *Bacillus megaterium* paraît ressembler à celui du *Bacillus subtilis*.

Il est un de ceux qui passent pour pouvoir fixer l'azote libre de l'atmosphère. Avec le *Bacillus subtilis* et d'autres microbes, il formerait la partie active du produit commercial désigné sous le nom d'*Alinite*, dont l'emploi est conseillé par certains pour enrichir certains sols en azote. Toutefois, le microbe le plus actif de ce produit serait une espèce distincte, quoique voisine, le *Bacillus Ellenbachensis*, dont il va être question ci-après.

Vincent est parvenu à le rendre virulent pour les animaux d'expérience, en procédant comme pour le *Bacillus mesentericus* (p. 522). Il l'a, de plus, rencontré seul dans l'enduit amygdalien d'une angine bénigne (1). Il se trouve fréquemment dans les angines, accompagnant les autres microbes actifs.

BACILLUS ELLENBACHENSIS Stutzer.

Il constituerait la partie la plus active du produit désigné sous le nom d'*Alinite*, fabriqué par la maison Bayer, d'Elberfeld, substance pulvérulente, gris jaunâtre, d'odeur de semences de Légumineuses, qui, mêlée au sol, favoriserait considérablement son enrichissement en azote (2). L'azote absorbé viendrait de l'atmosphère et serait fixé par action microbienne.

Ce produit renferme en abondance des spores microbiennes, surtout celles d'une espèce qui a été nommée *Bacillus Ellenbachensis* α par Caron, d'Ellenbach. Par ses divers caractères, ce microbe se rapproche beaucoup du *Bacillus subtilis* et surtout du *Bacillus megaterium*.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets semblables à ceux du *Bacillus anthracis*, mesurant de 3 à 6 μ de long sur

(1) Vincent, Angine due au *Bacillus megaterium* (*Presse médicale*, 26 juillet 1902).

(2) Stutzer et Hartleb, Untersuchungen über das im Alinit enthaltene Bakterium (*Centralbl. für Bakt*, 2te Abth., IV, 1898, p. 31). — Stoklasa, Biologische Studien über Alinit (*Ibid*, p. 39). — Heinze, Ueber die Beziehungen der sogenannten Alinibakterien zu dem Bac. megaterium bezw. zu den Heubacillen (*Ibid.*, VIII, 1902, p. 391). — Severin, Beitrag zur Alinitfrage (*Ibid.*, IX, 1902, p. 712).

1,5 μ à 2 μ de large, à extrémités arrondies, ne restant jamais unis en longues chaînes comme on l'observe pour le *Bacillus mycoides*, animés de mouvements assez marqués, souvent onduleux.

Il s'y forme facilement des spores centrales, ellipsoïdes ou allongées, mesurant 0,85 μ de large sur une longueur de 1,5 μ à 2 μ. La germination se fait par un des pôles.

On observe fréquemment des formes d'involution.

Coloration. — Les bâtonnets se colorent bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Cultures. — Sur *plaques de gélatine*, les colonies apparaissent en deux ou trois jours comme de petits points blanchâtres. Vues à un faible grossissement, les colonies profondes sont arrondies, brun jaunâtre, granuleuses. Les colonies de la surface sont plus larges et montrent déjà autour d'elles un début de liquéfaction qui, en peu de temps, donne une cupule nette; au centre, on trouve la colonie sombre, montrant une zone marginale plus claire, formée d'une couronne de fins filaments radiaires, qui peu à peu se fond dans la gelée qui se liquéfie. Les colonies profondes, surtout quand elles proviennent de spores ayant été soumises à l'ébullition, émettent des prolongements filamenteux formant souvent des tresses.

Sur *gélatine*, en piqûre, on obtient une rapide liquéfaction en entonnoir et des flocons blanchâtres dans le canal.

Sur *gélose*, en strie, on voit déjà, en vingt-quatre heures à 22°, de petites colonies rondes, blanchâtres; plus tard, on a un large revêtement blanc grisâtre ou jaunâtre, mat, qui peut se plisser et former un voile de même nuance sur l'eau de condensation. Il ne se produit jamais une couche muqueuse, brillante, comme celle que donne le *Bacillus megaterium*.

Sur *pomme de terre*, il se fait un développement abondant, une pellicule blanche ou grisâtre, sèche, pas muqueuse. On n'a aucune coloration, ni de la colonie, ni de la pomme de terre.

Dans le *bouillon*, on a un trouble très rapide, puis, comme avec le *Bacillus subtilis*, un voile grisâtre, plissé, parfois filant; le liquide sous-jacent s'éclaircit peu à peu et montre un dépôt blanc grisâtre.

Dans le *lait*, il se fait une coagulation de la caséine, sans qu'il y ait d'acidité; il se forme un voile à la surface. La caséine coagulée se dissout très lentement et le liquide devient fortement alcalin.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Ce microbe est aérobie vrai, quoique pouvant avoir un très faible développement en l'absence d'oxygène. Il produit une présure et un ferment peptonisant, mais pas d'amylase. Il y a formation évidente d'ammoniaque aux dépens des matières azotées.

Il attaque un peu les sucres, donne un peu d'acide avec le saccharose et le maltose, pas avec le lactose. Dans l'attaque, il ne se produit pas de gaz.

Il fixerait l'azote de l'air. D'après Jacobitz (1), cette fixation serait

(1) Jacobitz, Beitrag zur Frage der Stickstoffassimilation durch den Bacillus ellenbachensis (*Zeitschr. für Hygiene*, XLV, 1903, p. 97).

très minime (Bactéries oligonitrophiles) en rapport avec celle que produiraient les vrais microbes fixateurs d'azote, du type *Clostridium* de Winogradsky et *Azotobacter* de Beijerinck.

La température optima serait de 28° à 30°, avec un minimum vers 12° et un maximum vers 40°.

BACILLUS RADICICOLA Beijerinck.

La pratique avait signalé depuis longtemps l'enrichissement notable des sols arables en matières azotées à la suite de cultures de Légumineuses, trèfle, luzerne, minette, pois, etc. Les expériences de Hellriegel et Wilfarth (1), de Schlœsing et Laurent (2) ont démontré qu'il y avait bien réellement, dans ce cas, fixation et assimilation de l'azote atmosphérique et que ce phénomène était en rapport avec le développement, sur les racines des plantes en question, de petites nodosités spéciales. De plus, Hellriegel et Wilfarth ont pu conclure qu'il existait des rapports assurés entre le développement des nodosités et la présence de certaines Bactéries qui se trouvent dans la terre, pénètrent dans les tissus des racines et déterminent la formation de ces petites tumeurs.

Vuillemin (3) a constaté la présence, dans les nodosités bien formées, d'une substance granuleuse, renfermant un grand nombre d'éléments bactériens.

Beijerinck (4) a pu isoler le microbe en cultures pures. Il lui a donné le nom de *Bacillus radicicola*.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les résultats obtenus par les divers expérimentateurs paraissent assez variables. A tel point que beaucoup ont conclu à l'existence de plusieurs espèces, se trouvant sur diverses Légumineuses. Buhlert (5), Süchting (6), de Rossi (7) n'admettent qu'une seule espèce, présentant quelques variations suivant ses conditions d'adaptation ; pour Mazé (8), la constitution du sol, surtout sa richesse ou pauvreté en chaux, pourrait intervenir. En raison des différences marquées que l'on observe suivant les espèces de Légumineuses,

(1) Hellriegel et Wilfarth, Untersuchungen über die Stickstoffnahrung der Gramineen und Leguminosen (*Zeitschr. d. Vereins für Rübenzuckerindustrie d. deut. Reiches.* Berlin, 1888).

(2) Schlœsing et Laurent, Recherches sur la fixation de l'azote libre par les plantes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 65 et 824).

(3) Vuillemin, Les tubercules radicaux des Légumineuses (*Ann. de la sc. agronomique*, V, 1888).

(4) Beijerinck, Die Bakterien der Papillionaceenknöllchen (*Botanische Zeitung*, 1888).

(5) Buhlert, Untersuchungen über die Arteinheit der Knöllchenbakterien der Leguminösen (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 148).

(6) Süchting, Kritische Studien über die Knöllchenbakterien (*Ibid.*, XI, 1904, p. 377).

(7) De Rossi, Ueber die Mikroorganismen, welche die Wurzelknöllchen der Leguminösen erzeugen (*Ibid.*, XVIII, 1907, p. 289). — Studien über den Knöllchener zeugenden Mikroorganismus der Leguminösen (*Annali di Botanica*, 1909).

(8) Mazé, Les microbes des nodosités des Légumineuses (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XI, 1897, p. 44, et XII, 1898, p. 1 et 128).

Zipfel (1) admet plusieurs espèces nettement distinctes par leurs caractères morphologiques et culturaux.

Les éléments sont des bâtonnets mesurant de 2,5 μ à 3,5 μ de long, sur 0,5 μ à 1 μ de large, droits ou légèrement courbés. Le plus souvent isolés, quelquefois réunis par deux, bout à bout, à extrémités arrondies. Ils sont lentement mobiles généralement, mais peuvent paraître immobiles. Dans les vieilles cultures, beaucoup sont vacuolisés.

Ils ne forment pas de spores.

Dans les nodosités, on trouve des formes spéciales, que l'on a dénommées *bactéroïdes*, éléments ramifiés, souvent en Y, gonflés, de formes irrégulières, contenus parfois dans une gaine gélatineuse. Ils proviendraient d'une transformation des Bactéries normales sous l'influence des acides organiques et des hydrates de carbone contenus dans les sucs de la plante, transformation en vue d'une fonction biologique spéciale ; Buchanan (2) en prend raison pour faire de ces microbes le genre spécial *Rhizobium*.

Coloration. — Les éléments se colorent bien aux méthodes ordinaires et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Cultures. — Ce microbe est un aérobie vrai. Il ne se développe absolument pas dans l'azote pur. La température optima est 18°-20°.

On peut obtenir des cultures en brûlant, avec une tige de verre ou de métal chauffée, une place d'une nodosité de Légumineuse, et en enfonçant à cet endroit une fine pipette de verre stérilisée ; on ramène dans le tube un peu du magma interne, qui est ensemencé dans le milieu propice.

Les meilleurs milieux, pour le cultiver, sont les milieux solides, surtout à la gélose, préparés avec de la décoction de feuilles ou de graines de Légumineuses. Les milieux liquides, préparés de même, donnent un développement beaucoup moins bon ou même rien. On peut même ne rien obtenir aussi avec les milieux solides.

Sur *gélose*, préparée au bouillon de haricots blancs, d'après Mazé, on obtient, en quatre ou cinq jours, une culture muqueuse très épaisse, peu visqueuse, développant une forte odeur de fromage.

Sur *gélatine*, avec même bouillon, en piqûre ou en strie, le développement est lent et donne une culture blanche, assez épaisse, ne liquéfiant pas.

Dans le *bouillon* de haricots, il se forme un voile très fragile et très mince, et un dépôt abondant ; le liquide est clair, mais visqueux, très épais. Il ne se forme pas d'indol dans les milieux peptonisés.

Le *lait* serait coagulé.

Dans les cultures, surtout un peu âgées, on trouve, à côté d'éléments normaux, des éléments renflés, sphériques, ou ramifiés comme les bactéroïdes des nodosités.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Le *Bacillus radicicola* pourrait, d'après Beijerinck, se développer de 0° à 37°, avec un optimum vers 15° ; d'après Rossi, le développement ne

(1) Zipfel, Beiträge zur Morphologie und Biologie der Knöllchen-Bakterien der Leguminösen (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXXIII, 1911).

(2) Buchanan, The Bacteroids of Bacillus radicicola (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXIII, 1909, p. 59).

commencerait que vers 4° ou 6°, aurait son optimum vers 25°, diminuerait notablement à 35°, pour ne plus se faire à 37°.

Il périt à une température de 60° à 70°; d'après Laurent, dans les nodosités, il pourrait supporter pendant cinq minutes une température de 90° à 95°.

Sa propriété la plus importante est l'assimilation de l'azote gazeux.

D'après Mazé, la matière visqueuse, qui se produit dans les cultures, doit être regardée comme une matière azotée provenant de la fixation de l'azote libre; cette matière azotée pourrait être assimilée directement par la plante.

Pour Buchanan (1), la matière visqueuse se produirait exclusivement aux dépens des sucres. Elle ne renferme pas d'azote combiné et n'est pas dialysable; elle ne peut jouer aucun rôle dans l'assimilation de l'azote.

Le microbe vivrait dans le sol en saprophyte et parasiterait les Légumineuses au contact desquelles il peut se trouver. Abondant dans certains sols, il peut être rare ou faire complètement défaut dans d'autres, plus ou moins impropres alors au développement des Légumineuses et à la fixation d'azote.

On vend en Allemagne, sous le nom de *nitragine*, du produit de cultures du microbe, qui pourrait agir favorablement sur la fertilité de certains terrains.

BACILLES du type AZOTOBACTER Beijerinck.

Beijerinck (2) a isolé du sol et des eaux souillées plusieurs espèces de Bactéries qui présentent, comme caractère le plus intéressant, la propriété de fixer l'azote gazeux de l'atmosphère, paraissant ainsi jouer un très grand rôle dans la fertilisation des terres cultivées.

Il a cru devoir créer pour ces microbes un genre *Azotobacter*. Pour la plupart, ce sont de vrais Bacilles à ranger dans le genre *Bacillus*, pouvant présenter des formes d'involution diverses, en coccus, en sarcines, en bâtonnets ramifiés, suivant l'influence des conditions de milieu; d'autres seraient peut-être des Microcoques, ou des êtres d'autres séries.

Les formes bacillaires présentent certains rapports avec les *Bacillus subtilis*, *Bacillus mesentericus*.

Pour les isoler, il s'est servi de la méthode utilisée par Winogradsky pour obtenir le *Clostridium pasteurianum* (p. 468), important fixateur d'azote, basée sur la propriété de se développer dans des milieux très pauvres en azote, contenant des matières sucrées et certains sels.

Il emploie la solution suivante :

Eau ordinaire	100 grammes.
Mannite	2 —
Phosphate bipotassique	0gr,02

On ensemence de ce liquide, mis en large surface dans de petits bal-

(1) Buchanan, The Gum produced by Bacillus radicicola (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXII, 1909, p. 371).

(2) Beijerinck, Ueber oligonitrophile Mikroben (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VII, 1901, p. 561).

lons d'Erlenmeyer, avec 1 ou 2 centigrammes de terre de jardin fraîche apportant un peu de matière azotée, et on met à l'étuve de 27° à 30°. En deux ou trois jours, on trouve généralement à la surface une mince pellicule flottante, constituée par de gros éléments du microbe qu'il a nommé *Azotobacter chroococcum*.

En opérant de la même façon, avec des sols divers et des eaux de canaux ou de fossés, on est arrivé à obtenir plusieurs espèces différentes.

Ces microbes végètent très mal en présence de fortes proportions de matières azotées ; pas ou difficilement dans le bouillon ordinaire ; Gerlach et Vogel (1) donnent même comme moyen de contrôler la pureté d'une culture, de faire un ensemencement dans le bouillon qui doit rester clair.

Voici les principaux caractères de ces microbes, qui ne peuvent guère être réunis qu'en raison d'une similitude d'action physiologique.

Azotobacter chroococcum. — Il a été obtenu comme il vient d'être dit. La pellicule, mince au début, croît et s'épaissit un peu. Après quelques jours, on y trouve beaucoup d'autres microbes, surtout de petits Bacilles, des Amibes, des Monades. Aussi, il faut remettre en culture tout au début, pour bien isoler l'*Azotobacter*.

Le mieux est de se servir alors d'une *gélose* obtenue en ajoutant 2 p. 100 de gélose brute à la solution ci-dessus. Vingt-quatre heures après l'ensemencement, on trouve, à la surface, de petites colonies blanchâtres, opaques, ressemblant à de l'empois d'amidon, se distinguant nettement des autres colonies microbiennes transparentes. Les autres colonies cessent de s'accroître, tandis que celles de l'*Azotobacter* se développent encore pendant longtemps, deviennent de gros grumeaux muqueux, blancs, faciles à reconnaître ; il semble se produire, du fait de ces dernières, une sorte d action d'arrêt sur es autres.

Le développement s'obtient aussi sur divers milieux (2).

Sur *gélatine* ordinaire, la culture est peu abondante ; la liquéfaction est faible ou nulle.

Sur *gélose* glucosée à 4 p. 100, la culture est plus forte ; le milieu se colore par diffusion en brun noirâtre.

Sur *pomme de terre*, il se fait au début une culture peu visible, transparente ; elle devient, avec l'âge, muqueuse, brunâtre, parfois même plissée comme celles du *Bacillus mesentericus*.

Dans le *lait*, le développement se fait bien. Il ne se produit pas de coagulation ; le liquide s'éclaircit peu à peu et peut devenir comme de l'eau.

Dans les cultures, jeunes surtout, on trouve des Bacilles de 4 à 5 μ, jusqu'à 7 μ de long ; ou des bâtonnets courts, ou même de gros diplocoques ; il en est qui montrent même des paquets à aspect de Sarcines, où les éléments, très gros, pouvant atteindre 10 à 15 μ, sont unis par une sorte de gelée, formant souvent une véritable capsule.

(1) Gerlach et Vogel, Versuche mit stickstoffbindenden Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, p. 669; IX, p. 817; X, p. 636).

(2) Löhnis, Beitrage zur Kenntniss der Stickstoffbakterien, I. — Löhnis, Pillai, Westermann, Ueber Stickstoffixierende Bakterien II, III, IV (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIV, 1905, p. 582; XIX, 1907, p. 87 ; XX, 1908, p. 781; XXII, 1908 p. 234).

On trouve quelques éléments mobiles dans les jeunes cultures ; les autres sont plutôt immobiles. Tous montrent, à l'aide des colorations spéciales, un seul cil polaire.

Tous les éléments se colorent bien aux méthodes ordinaires et se *décolorent* à la méthode de Gram.

Azotobacter agile. — Il a été isolé par Beijerinck d'une eau de canal, où il accompagnait l'espèce précédente. Il ne l'a pas rencontré dans la terre. Son isolement a été obtenu en opérant comme précédemment.

Il se développe bien mieux avec le glucose et le lévulose ; mais, pour un premier isolement, il est encore bien préférable de se servir de mannite qui nourrit moins bien les microbes étrangers, surtout le ferment acétique qui se rencontrerait fréquemment dans ces conditions.

On obtient la production d'une même pellicule qu'avec l'*Azotobacter chroococcum*, mais plus tardive, n'apparaissant qu'après trois à sept jours, moins muqueuse, plus fragile, se dissociant très vite.

La culture brute fourmille bientôt de Spirilles, Monades, Amibes, Infusoires ; il faut, pour l'isolement, la prélever aussitôt que possible. On la transporte sur d'autres milieux.

Sur *gélatine* ordinaire, le développement reste assez minime ; il y a formation d'ammoniaque ; pas de liquéfaction.

Sur *gélose*, la culture est plus abondante, surtout sur gélose glucosée à 2 p. 100 avec $0^{gr},02$ de phosphate bipotassique ; vers 30°, déjà après vingt-quatre heures, on trouve de petites colonies qui ne s'accroissent que très lentement. Le milieu se colore quelquefois en violacé, par diffusion. En ajoutant $0^{gr},5$ p. 100 de propionate de chaux, il se fait, autour des colonies, une sorte d'auréole fluorescente jaune verdâtre.

Sur *pomme de terre*, on n'obtient rien.

Dans le *lait*, cette espèce se comporte comme la précédente.

Les éléments sont gros et transparents, rappelant de petites Monades. Ils ont la forme de bâtonnets ou de coccus et sont toujours nettement mobiles, avec 6 à 14 cils en faisceaux polaires. On ne constate jamais de spores.

Azotobacter Vinelandii. — Il a été isolé du sol par Lipman (1), ressemble assez à l'*Azotobacter chroococcum*, s'en distinguant par la présence de formes d'involution ramifiées ou piriformes, et par ce que beaucoup d'éléments restent encore faiblement colorés par la méthode de Gram.

Azotobacter Beijerinkii. — C'est encore un microbe isolé par Lipman (1). Les éléments sont ovales, plus gros que ceux de l'*Azotobacter chroococcum* ; ils sont isolés, réunis par deux ou en chaînes de cinq, toujours immobiles.

Sur *gélose* mannitée, il donne des colonies blanches ou jaunes, renfermant beaucoup de formes en Sarcines.

Sur *pomme de terre*, une culture jaunâtre, brillante, pouvant devenir brune.

(1) Lipman, *Ann. report of the New-Jersey agric. exp. Station*, 1904, p. 235 ; 1905, p. 254.

Les éléments se décolorent à la méthode de Gram ; mais les formes en Sarcines restent en partie colorées.

Azotobacter vitreum. — Il a été isolé du sol par Löhnis. Les éléments sont de gros coccus, de 2 μ au moins, toujours immobiles, restant colorés par la méthode de Gram, mais d'une façon irrégulière, certains devenant très clairs, d'autres restant foncés. On voit souvent des paquets de Sarcines.

Sur *gélose* sucrée, il donne des colonies muqueuses, transparentes comme du verre.

Sur *pomme de terre*, une petite culture transparente, difficile à voir.

Dans le *lait*, il se comporte comme l'*Azotobacter chroococcum*.

Les microbes du type *Azotobacter* sont tous des aérobies, dont la température optima de développement est voisine de 28°. Ils attaquent beaucoup d'hydrocarbonés, surtout les sucres, peut-être aussi les amylacés ; ils ont besoin de la présence de chaux et d'acide phosphorique. D'après Keutner (1), l'*Azotobacter chroococcum* pourrait encore très bien végéter en présence de 8 p. 100 de chlorure de sodium, véritable microbe *chlorurophile*.

En cultures pures, ils peuvent fixer l'azote gazeux ; cette fixation, pour Beijerinck et van Delden (2), serait cependant beaucoup plus forte lorsqu'ils sont associés à d'autres Bactéries qui se rencontrent dans les mêmes conditions.

La fixation d'azote ne peut se faire qu'en présence d'un aliment hydrocarboné, surtout d'un sucre. Stoklasa (3) a trouvé que la fixation d'un gramme d'azote exigeait la consommation de 165 grammes de glucose ; les produits de dédoublement sont de l'acide carbonique et un peu d'hydrogène, de l'alcool, des acides acétique, lactique et butyrique. La cellulose pourrait même être utilisée (4).

L'*Azotobacter chroococcum* pourrait transformer les nitrates en ammoniaque sans formation de nitrites.

Ces microbes sont très abondants dans les sols, dans les eaux, même dans les eaux de mer. Ils sont surtout abondants dans les sols cultivés, bien remués, aérés. Ils ne se rencontrent que s'il existe de la chaux, au moins à la dose de 0gr,10 p. 100.

On a cherché à tirer profit de la fixation d'azote pour augmenter le rendement des sols. Les résultats ont été peu encourageants. La fixation d'azote exige une consommation énorme de matière hydrocarbonée, de glucose par exemple ; de telle sorte que l'augmentation obtenue est tout à fait hors de toute proportion avec la dépense (5).

La propriété de fixer l'azote gazeux est loin de leur être spéciale. De nombreuses autres espèces microbiennes la présentent, certaines à un degré plus élevé, comme le *Clostridium Pasteurianum* de Winogradsky

(1) Keutner, Wissenschaftliche Meeresuntersuchungen, VIII, 1906.

(2) Beijerinck et van Delden, *Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 3.

(3) Stoklasa, Beitrag zur Kenntniss der chemischen Vorgange bei der Assimilation des elementaren Sickstoffs durch Azotobacter and Radiobacter (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXI, 1908, p. 484).

(4) Pringsheim, *Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXIII, 1909, p. 300 ; XXVI, 1910, p. 222.

(5) Boullanger, L'assimilation de l'azote libre. Revue (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1908, p. 1, 49 et 97).

(p. 468) : d'autres à des degrés divers, parfois plus faibles, le *Bacillus radicicola*, le *Bacillus Ellenbachensis*, le *Bacillus megaterium*, mais aussi le *Bacille de Friedlaender*, le *Bacillus lactis aerogenes*, le *Bacillus lactis viscosus*, le *Bacillus prodigiosus*, certains *Bacillus mesentericus*, le *Bacillus oxalaticus*, le *Bacillus danicus*, et probablement beaucoup d'autres. Il ne peut être aucunement question de réunir toutes ces espèces dans un même groupe naturel.

D'ailleurs, beaucoup d'autres organismes inférieurs, très différents des Bactéries, des Levures, des Torula, des Moisissures même telles que l'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum*, le *Botrytis cinerea*, peuvent aussi fixer l'azote atmosphérique, en quantité plus ou moins grande ; c'est un processus biologique, qui paraîtrait assez répandu dans le monde des organismes inférieurs (1).

BACILLUS DANICUS Löhnis et Westermann.

Löhnis et Westermann (2) l'ont obtenu en faisant des cultures avec des nodosités d'une Légumineuse, *Vicia villosa*, suivant le procédé employé pour l'isolement des *Azotobacter* (p. 530).

La forme des éléments obtenus dans la solution de mannite employée est très variable. Ce sont de gros diplocoques ou streptocoques de 2 à 3 μ de large sur 2, 4 et 8 μ de long, ou des bâtonnets de 1 μ de large sur 3 à 5 μ de long, ou des filaments assez longs.

Ils se colorent irrégulièrement par les procédés ordinaires. Les longs bâtonnets restent colorés par la méthode de Gram ; les autres formes se décolorent.

Ils sont mobiles, mais faiblement. Ils donnent facilement des spores, sphériques ou ovalaires.

Sur *gélose*, simple ou mannitée, le développement se fait abondamment ; il donne une large culture blanc grisâtre, qui devient jaunâtre à la longue.

Sur *gélatine*, le microbe pousse bien et liquéfie en entonnoir ; le liquide trouble, blanchâtre, donne un dépôt de même couleur.

Sur *pomme de terre*, on a une large culture plissée, jaunâtre, muqueuse, rappelant celle des *Bacillus mesentericus*.

Dans le *bouillon*, la culture est faible ; le liquide reste clair, il se fait un dépôt floconneux.

Dans le *lait*, le développement est bon. Le liquide, après quelques jours, devient transparent dans sa partie supérieure, sans qu'il y ait de coagulation, puis dans toute son épaisseur après plusieurs semaines.

C'est une espèce qui fixe l'azote gazeux dans les mêmes conditions que les précédentes.

BACILLUS RADIOBACTER Beijerinck.

Beijerinck (3) l'a isolé de la terre, en recherchant des *Azotobacter*.

(1) Lipman, Nitrogen fixation by yeats and other fungi (*Journ. of biol. Chimie*, X, 1911, p. 169).

(2) Löhnis et Westermann, Ueber stickstoffixierende Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXII, 1908, p. 234).

(3) Beijerinck et van Delden, Ueber die Assimilation des freien Stickstoffs durch Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IX, 1902, p. 3).

Les éléments sont de courts bâtonnets à extrémités arrondies, mesurant de 1 à 2 μ, rarement 3 μ de long sur 0,5 à 0,8 μ de large, parfois faiblement courbés, quelquefois ayant l'apparence de coccus. Ils sont nettement mobiles. Ils ne forment pas de spores.

Ils se colorent aux méthodes ordinaires et se *décolorent* à la méthode de Gram.

Sur *gélatine*, le développement est minime, mince membrane, blanchâtre, assez transparente. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, la culture est peu abondante, blanc grisâtre, à bords dentés.

Sur *pomme de terre*, il se fait une belle culture, d'abord transparente, blanchâtre, puis jaune brunâtre.

Dans le *bouillon*, il se produit un trouble marqué, un dépôt floconneux abondant, et quelquefois une sorte de pellicule fragile.

Dans le *lait*, la caséine se coagule lentement, en flocons ; le liquide prend une réaction faiblement alcaline.

C'est aussi un microbe fixateur d'azote, mais faible, comme les précédents. Son identité est loin d'être bien déterminée

BACILLUS ASTEROSPORUS A. Meyer.

Il se rencontre sur beaucoup de plantes (1).

Les éléments sont des bâtonnets mobiles, de 3 à 6 μ de long sur 1 μ au moins de large, un peu moins épais aux deux bouts, le plus souvent isolés, rarement réunis à plusieurs en courts filaments.

Il s'y forme facilement des spores ovoïdes dont la membrane externe est munie de bandes d'épaississement longitudinales, qui, en coupe optique, donnent à la spore un aspect étoilé, très caractéristique. La germination se fait à un pôle.

Les méthodes de coloration spéciales montrent de nombreux cils péritriches.

Les cultures s'obtiennent facilement. C'est un microbe aérobie, pouvant, pour certains, vivre en anaérobie, ce que nie Kursteiner (2).

Sur *plaques de gélatine*, il se développe de petites colonies muqueuses arrondies qui liquéfient assez rapidement.

Sur *gélatine*, surtout glucosée, la liquéfaction se fait rapidement avec production de gaz.

Sur *gélose* glucosée, il se fait une mince culture transparente, blanchâtre, qui jaunit un peu à la longue.

Sur tranches de *betterave*, il se développe une large culture muqueuse transparente, un peu grisâtre, qui envahit toute la surface et dans laquelle apparaissent des bulles de gaz. Il se développe une odeur agréable.

(1) A. Meyer, Studien über die Morphologie und Entwickelungsgeschichte der Bakterien, ausgeführt an Astasia asterospora A. M. und Bacillus tumescens. Flora, 1897. Engangzungsband, p. 185. — Bredemann, Untersuchungen über die Variation und den Stickstofftbindungsvermögen des Bacillus asterosporus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXII, 1908, p. 44).

(2) Kursteiner, Beitrage zur Untersuchungtechnik obligat anaerober Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIX, 1907, p. 216).

Sur *pomme de terre*, on a une culture brillante, où se produisent des bulles de gaz. On perçoit une odeur éthérée.

Dans le *bouillon*, pas de voile ; un trouble et formation d'un dépôt blanchâtre.

Le *lait* se coagule lentement, par couches ; pas d'attaque sensible du caillot et production d'odeur éthérée.

C'est une espèce qui paraît attaquer fortement les hydrocarbonés, surtout les sucres. D'après Meyer, elle agit même sur certaines celluloses, l'hémicellulose surtout qu'elle transformerait en matière pectique. Elle se rencontrerait dans la panse des ruminants et aurait une action dans la digestion des matières végétales (1).

Comme beaucoup des espèces précédentes, le *Bacillus asterosporus* paraît être un agent énergique des décompositions végétales. D'après Bredemann, il serait aussi un microbe fixateur d'azote gazeux.

BACILLUS UREÆ Miquel.

Miquel (2) a obtenu, dès 1878, de l'eau d'égout, un Bacille qui détermine dans l'urine une modification en tout analogue à celle du *Micrococcus ureæ*, la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Pour l'isoler d'autres espèces qui l'accompagnent, en particulier de cette dernière, toujours présente dans ces conditions, il recommandait de chauffer l'eau d'égout pendant deux heures entre 80° et 90°. Le *Bacillus ureæ* résiste, les autres meurent. En ensemençant alors l'urine stérilisée avec quelques gouttes du liquide chauffé, on observe en très peu de temps son développement. Ce sont de minces bâtonnets, de moins de 1 μ de largeur, unis souvent en longs filaments, qui troublent très rapidement le milieu. La fermentation de l'urée est complète en quarante-huit heures. Le développement se ralentit ; beaucoup de bâtonnets forment des spores elliptiques, brillantes, qui supportent impunément pendant plusieurs heures une température de 90°. C'est un anaérobie facultatif ; il croît très bien sans oxygène libre, mais il vit aussi à l'air. Il ne peut se cultiver que dans les bouillons auxquels on a ajouté de l'urée.

Une Bactérie, voisine de celle-ci ou identique à elle, a été trouvée par Leube (3) dans l'urine putréfiée. Les éléments sont des bâtonnets de 1 μ de largeur et 2 μ de longueur, à extrémités arrondies, qui provoquent énergiquement le dédoublement de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Les cultures s'obtiennent facilement sur la gélatine, qui n'est jamais liquéfiée. Sur plaques, ce sont de petits disques opalescents, pouvant atteindre un assez fort diamètre. En piqûre, le développement se fait presque exclusivement à la surface. Il s'y forme une couche blanche assez épaisse, à bords sinueux, pouvant montrer une série d'anneaux concentriques ; dans le canal, ce n'est qu'au bout de longtemps qu'on aperçoit une mince culture grisâtre. Les cultures dégagent une odeur de propylamine.

(1) Ankersmit, Untersuchungen über die Bacterien im Verdauungskanal des Rindes (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XL, 1905, p. 207).

(2) Miquel, Recherches sur le Bacillus ferment de l'urée (*Bull. de la Soc. chim.*, 1878, XXXI, p. 391, et 1879, XXXII, p. 126).

(3) Leube, Ueber die ammoniakalische Harngährung (*Virchow's Archiv*, C, p. 540).

Dans d'autres recherches, Miquel (1) décrit un assez grand nombre de Bactéries, isolées de l'air, des eaux, du sol, qui peuvent déterminer la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Les unes sont des *Micrococcus*, comme le *Micrococcus ureæ* ; d'autres des Sarcines, la *Sarcina ureæ* par exemple ; le plus grand nombre sont des Bacilles. Pour ces derniers, il n'est pas possible d'accepter la dénomination d'*Urobacillus* qu'il propose, rien ne démontrant que le pouvoir de transformer l'urée en carbonate d'ammoniaque est leur principale propriété physiologique, et aucun caractère morphologique ne permettant de les séparer des autres *Bacillus*. Du reste, l'identification possible avec des espèces déjà décrites n'a malheureusement pas été recherchée et elle est au moins probable pour quelques-unes; un assez grand nombre de saprophytes, nous l'avons vu, jouissent, dans une étendue limitée, du pouvoir de déterminer la fermentation ammoniacale de l'urée. Il peut cependant être commode de les grouper sous la rubrique d'*Urobactéries* qu'il leur applique.

Toutes ces *Urobactéries*, pour exercer leur fonction et manifester leur présence, doivent être mises dans des conditions convenables et cultivées dans des milieux contenant de l'urée. Ces milieux peuvent être l'urine stérilisée, les solutions d'urée plus ou moins additionnées de bouillons, de la gélatine ou de la gélose, à base d'urine ou contenant de l'urée. L'isolement des différentes espèces peut être fait dans ces milieux en se servant des méthodes habituelles.

Miquel a étudié, au point de vue spécial de l'hydratation de l'urée surtout, une série d'espèces de Bacilles dont les plus importants sont les espèces qu'il dénomme *Urobacillus Pasteurii*, *Urobacillus Duclauxii*, *Urobacillus Freudenreichii* et *Urobacillus Maddoxii*. Il est à désirer d'avoir, sur ces microbes, des détails morphologiques plus complets qui puissent permettre de les caractériser facilement.

Les deux premières espèces ne végètent dans le bouillon ou la gélatine ordinaires que lorsqu'on a fortement alcalinisé ces milieux.

L'*Urobacillus Freudenreichii* croît bien dans la gélatine vers 20° ; il forme à la surface une tache d'un blanc de lait, qui s'affaisse vers le huitième jour, pendant qu'il se produit au-dessous une cupule remplie d'un liquide trouble et visqueux. La liquéfaction de la gelée se poursuit lentement. Le liquide devient limpide avec le temps ; il s'est déposé une masse muqueuse blanche qui exhale une légère odeur de carbonate d'ammoniaque. Dans la gélatine additionnée d'urée, on observe, en quelques jours, autour des colonies blanches, une auréole de très fins cristaux. Cette même espèce croît bien dans le bouillon peptonisé et mieux dans l'urine naturelle ou artificielle, mais ne pullule plus à 37°, dans ces derniers milieux, en occasionnant la réaction spéciale, tandis que les deux premières le font très bien à 40°. Ce sont de gros bâtonnets mobiles, donnant des spores, réunis le plus souvent en longues chaînes.

L'*Urobacillus Maddoxii* rend l'urine filante et visqueuse. Il croît difficilement sur gélatine, sans produire de liquéfaction. Il trouble rapidement le bouillon peptonisé additionné de 1 p. 1000 de carbonate

(1) Miquel, Étude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée (*Ann. de micr.*, 1889 à 1896).

d'ammoniaque. Dans la gélatine additionnée d'urée, il se forme également des cristaux autour des colonies. Les bâtonnets sont très gros, mobiles, et produisent des spores.

Les Urobactéries sont communes dans les urines, les purins, le sol et les eaux, souillés par ses produits. Elles forment souvent de l'indol dans les solutions peptonisées, coagulent le lait, liquéfient le plus souvent la gélatine et le sérum coagulé. Elles font virer les milieux au rouge neutre (1). Elles ne font pas fermenter les sucres, ce qui permet de les distinguer du Colibacille.

BACILLUS SULFHYDROGENUS Miquel.

Miquel (2) a rencontré en abondance dans les eaux d'égout, dans les eaux potables et dans les eaux pluviales, une Bactérie qui s'attaque à l'albumine insoluble, la détruit lentement et élimine la majeure partie de son soufre à l'état d'acide sulfhydrique libre. Les cellules sont de très courts bâtonnets mobiles, larges à peine de 1 μ ; la longueur peut devenir plus grande dans les solutions très nutritives. C'est une espèce qui vit parfaitement en anaérobie. Cultivée dans un milieu dépourvu de soufre, elle dégage de l'acide carbonique et de l'hydrogène ; dès qu'on introduit du soufre, l'acide sulfhydrique apparaît. Une température de 30°-55° favorise la production d'hydrogène sulfuré. En quarante-huit heures, 1 gramme de soufre est transformé dans une culture de 4 litres d'eau bouillie additionnée de tartrate d'ammoniaque et d'un excès de soufre. La production de ce composé sulfuré cesse lorsque sa quantité devient toxique pour la Bactérie : en le chassant par un courant d'acide carbonique, on peut prolonger la réaction. Lorsque le milieu est alcalin, il se produit un sulfure : en semant dans une solution d'urée cette espèce et du *Micrococcus ureæ*, on obtient du sulfure ammonique. Avec le caoutchouc, on observe un long dégagement d'hydrogène sulfuré.

Dans tous les milieux où cet organisme trouve du soufre à l'état de liberté ou en combinaison avec des matières plastiques, il produit de l'hydrogène sulfuré. Par contre, il ne s'attaque jamais aux sulfates. On peut obtenir de l'hydrogène sulfuré en le mettant en présence de sels minéraux peu stables, comme les hyposulfites, mais seulement lorsque le milieu renferme un acide organique qui décompose l'hyposulfite et met du soufre en liberté.

Les Bactéries qui peuvent donner de l'hydrogène sulfuré, dans les mêmes conditions, sont très nombreuses (Voy. I, p. 331). Il suffit, pour s'en convaincre, de suspendre dans des vases de cultures des bandes de papier à l'acétate de plomb ; elles noircissent très souvent. En ajoutant aux cultures de la fleur de soufre lavée, le phénomène devient beaucoup plus sensible ; il se dégage souvent des flots d'hydrogène sulfuré. C'est encore une réaction qu'on ne peut, pas plus que la fermentation de l'urée, regarder comme bien spéciale. Il faut éviter de créer des espèces en se basant sur ce seul caractère.

(1) Rochaix et Dufourt, Contribution à l'étude des Urobactéries et de la réaction du neutral-rot (*Journ. de physiologie*, XIII, 1911, p. 67).

(2) Miquel, Sur la fermentation sulfhydrique (*Bull. de la Soc. chim.*, XXXII, p. 127). Et : Biogenèse de l'hydrogène sulfuré (*Ann. de micr.*, 1880).

C'est dans cet excès qu'est tombé Holschenikoff (1) en désignant sous le nom de *Proteus sulfureus* une espèce qui est certainement le *Proteus vulgaris* de Hauser, donnant dans ces conditions voulues de grandes quantités d'hydrogène sulfuré.

Rosenheim (2) a retiré d'une urine contenant, dès son émission, de fortes proportions d'acide sulfhydrique, des Bactéries ne liquéfiant pas la gélatine, qui végètent lentement dans l'urine fraîche en produisant le même composé sulfuré.

De nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser la nature et l'action chimique intéressante de ces Bactéries.

BACILLES THERMOPHILES.

La découverte d'organismes pouvant vivre à des températures relativement élevées, 60° et plus, a dû forcément changer les idées en cours sur la résistance à la chaleur du protoplasma vivant et faire admettre que la vie était possible bien au-dessus de la limite fixée généralement entre 42° et 45°.

On a trouvé des Algues diverses vivant dans des eaux thermales atteignant 70° et même 83°.

On connaît un assez grand nombre d'espèces microbiennes végétant bien à ces hautes températures. On les désigne sous le nom général de *Bacilles thermophiles*. Elles ne présentent du reste aucun autre caractère général commun ; les espèces qui montrent ces curieuses propriétés physiologiques doivent être disséminées dans la classification bactériologique suivant leurs affinités appréciées à l'aide des caractères dont on se sert habituellement. La lumière n'est pas encore suffisamment faite à leur égard ; c'est la seule raison qu'on aie pour les maintenir groupées sous une telle dénomination.

Il paraît toutefois indispensable de fixer nettement la valeur de ce caractère et les limites dans lesquelles doit s'appliquer la dénomination de *Bacilles thermophiles*.

On ne doit comprendre sous ce nom que des espèces qui peuvent parcourir leur évolution normale entière, sans processus de dégénérescence dominants, en réalisant d'une façon convenable leurs actions biologiques propres, à des températures relativement élevées, notablement supérieures à celles qui tuent d'ordinaire le protoplasma vivant, même supérieures aux températures de coagulation d'albumines, températures véritablement dysgénésiques suivant les idées courantes. Cet état de vie bien spécial a été désigné sous le nom de *thermobiose*.

Il n'y a pas à considérer comme thermophiles des espèces qui présentent la particularité de végéter à des températures un peu plus élevées que celles que l'on admet comme normales, 42°, 45°, 50°, 55° même ; ce n'est guère qu'à partir de cette dernière limite, que le caractère peut être affirmé. Comme l'a proposé Schillinger (3), on peut considérer de telles espèces simplement comme *thermotolérantes*. Ainsi,

(1) Holschenikoff, Sur la formation de l'hydrogène sulfuré par les Bactéries (*Ann. de micr.*, 1889).

(2) Rosenheim, *Soc. de méd. interne de Berlin*, 6 juin 1887.

(3) Schillinger, Ueber thermophilen Bakterien (*Hygienische Rundschau*, VIII, 1898, p. 568).

on ne doit pas comprendre dans les *Bacilles thermophiles* le *Colibacille*, le *Bacille typhique* et les espèces voisines qui végètent bien encore à 42° et peuvent se développer jusque vers 46°.

Les *Bacilles thermophiles* ont un optimum de température situé de 60° à 70° pour beaucoup d'espèces, de 55° à 60° pour d'autres. Leur maximum est souvent de 60° à 70°, même 74° et 76°. Ils peuvent tantôt végéter à des températures relativement basses, vers 20° ; tantôt ne commencer qu'à des températures plus élevées, 37°-40°, ou même déjà véritablement dysgénésiques, 49°-50°.

Dans l'état actuel des connaissances, il est difficile de donner du phénomène une explication quelque peu satisfaisante. Il n'est toutefois pas niable. La chaleur peut être absorbée, puis transformée immédiatement pour ne pas nuire au protoplasme. Reste à voir comment cela se fait.

Van Tieghem (1), en 1881, a signalé la présence, dans une décoction de haricots, d'un microcoque en chaînettes, streptocoque, pouvant encore croître à 74°, et d'un Bacille qui végéterait jusqu'à 77°, sporulant encore à 74°. C'est le premier exemple de *Bactéries thermophiles*.

Certes et Garrigou (2), en 1886, ont observé dans l'eau thermale de Luchon, à 64°, de courts Bacilles mobiles, de longs Bacilles immobiles, des Oscillaires, des Diatomées, des Infusoires.

Globig (3) reconnaît en 1888 la présence, dans le sol, de Bacilles pouvant se cultiver jusque vers 70°. Il en cite une trentaine d'espèces dont un *Actinomyces thermophilus*.

Miquel (4) fait connaître peu après une très intéressante espèce qu'il nomme *Bacillus thermophilus*.

Elle se rencontre surtout dans les eaux de rivières et le sol, rarement dans l'air ; elle existe dans le contenu intestinal de l'homme et des animaux. C'est un microbe tout à fait inoffensif ; inoculé à fortes doses, il disparaît rapidement sans occasionner de troubles appréciables.

On l'obtient facilement en ensemençant, avec une goutte d'eau d'égout, des ballons de bouillon maintenus à 69° ; au bout de vingt-quatre heures, ces vases sont troubles et renferment presque tous cette espèce. En faisant alors avec le contenu de ces ballons une série de cultures dans des bouillons neufs maintenus à 71°, on arrive, après trois ou quatre passages, à obtenir des ballons qui ne se troublent pas si on les maintient à 40°, mais qui se troublent rapidement à 70°.

La forme des éléments varie suivant les conditions de culture, surtout la température à laquelle l'espèce a végété. Les éléments ont une largeur de 1 μ environ. A 50°, les bâtonnets sont courts et présentent, à une extrémité, une spore ovale ; à 60°, les éléments s'allongent, les spores sont plus rares ; à 70°, les filaments sont longs et ont un aspect

(1) Van Tieghem, Sur les Bactériacées vivant à la température de 74° centigrades (*Bull. de la Soc. bot.*, XXVIII, 1881, p. 35).

(2) Certes et Garrigou, De la présence constante de microorganismes dans les eaux de Luchon, recueillies au griffon à la température de 64°, et de leur action sur la production de la barégine (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CIII, 1886, p. 703).

(3) Globig, Ueber Bakterienwachsthum bei 50° bis 70° (*Zeitschr. für Hygiene*, III, 1888, p. 294).

(4) Miquel, Monographie d'un Bacille vivant au delà de 70° centigrades (*Ann. de micr.*, I, 1888).

granuleux manifeste ; à 71°-72°, cette Bactérie se présente en articles bosselés, granuleux, absolument dépourvus de spores.

Sur *gélatine*, la culture ne peut se faire qu'à une température où le milieu est liquéfié et a les caractères des cultures dans le bouillon.

Sur *gélose*, le microbe ne se développe qu'à partir de 42° ; il y forme, en quelques jours, une tache blanche, bombée. Les éléments de la colonie sont des Bacilles courts, munis de spores. On obtient de très belles cultures d'un blanc grisâtre, humides, à 50°, 60° et 65° ; à 70°, le milieu se ramollit trop.

Jusqu'à 40°, le *bouillon* ne se trouble pas, même après un long temps. Les cultures, maintenues à 42°, se troublent au bout de trois ou quatre jours. A 50°, le trouble est très net en quarante-huit heures ; à 60°, il est apparent dès le lendemain et s'accompagne de la formation de voiles légers, facilement dissociables. Entre 65° et 70°, le bouillon se trouble en douze heures : au-dessus, la végétation languit, puis ne se fait plus.

Le bouillon des cultures âgées est devenu faiblement alcalin et exhale une odeur fade. Il ne renferme pas de produits solubles toxiques.

Mac Fadyen et Blaxal (1), en 1894, trouvent dans les matières fécales d'homme, de souris, de cheval, de poule, dans l'eau d'égout, dans la terre, dans l'eau de la Tamise, vingt espèces de Bacilles thermophiles, tous produisant des spores. Chez toutes le développement ne commence qu'au-dessus de 37° ; son optimum est souvent vers 60°-65°, avec une limite supérieure vers 70°-75°.

Lydia Rabinowitsch (2), en 1895, a isolé de la terre, de la neige, d'eau de rivière, de lait, de céréales, du contenu de tout le canal intestinal de l'homme ou des animaux, et surtout de l'intestin grêle, huit types de *Bacilles thermophiles*, végétant jusqu'à une température de 75° et présentant un optimum de végétation entre 60° et 70°. Ce sont toutes des espèces immobiles, formant des spores.

On les obtient facilement en ensemençant de grosses pommes de terre avec de la terre, ou les autres produits, et en laissant les cultures dans une étuve réglée vers 62°-63°. En un jour déjà, on peut trouver à la surface de petites colonies blanches, jaunes, brunâtres ou rougeâtres. On les reporte sur pomme de terre, sur gélose ou sur bouillon, dans les mêmes conditions, en évitant la dessiccation qui empêche le développement.

Elles végètent encore un peu vers 36°, presque plus à 33° et demandent alors un long temps pour donner quelques maigres colonies. Aux autres températures, elles végètent surtout bien en aérobies, mais croissent aussi en anaérobies, quoique beaucoup plus lentement. Voici les principaux caractères de ces espèces :

Bacillus thermophilus I. — Il forme sur pomme de terre des colonies blanches qui confluent souvent ; sur gélose, des colonies granuleuses, à bords dentés. Les bâtonnets sont immobiles, souvent réunis en filaments et produisent des spores ovales terminales. Le milieu devient acide.

Bacillus thermophilus II. — Il forme sur pomme de terre des colonies

(1) Mac Fadyen et Blaxal, Thermophilic Bacteria (*Journ. of Pathol. and Bacteriol.*, III, 1894).

(2) Lydia Rabinowitsch, Ueber die thermophilen Bakterien (*Zeitschr. für Hygiene*, 1895, XX, p. 154).

gris jaunâtre, à bords sinueux; sur gélose, des colonies verdâtres, moyennement granuleuses, proéminentes. Les bâtonnets immobiles sont un peu courbés et renferment des spores situées dans leur partie médiane. Le milieu a une réaction alcaline.

Bacillus thermophilus III. — Il forme sur pomme de terre des colonies brunes; sur gélose, de petites colonies blanchâtres, rondes, bien délimitées. Les bâtonnets immobiles sont assez épais et renferment une spore terminale. Le milieu devient acide.

Bacillus thermophilus IV. — Il forme sur pomme de terre des colonies rouges, aplaties; sur gélose, des colonies incolores, donnant de nombreux prolongements minces. Les bâtonnets immobiles forment souvent des filaments et contiennent une spore médiane sphérique. La réaction du milieu est faiblement alcaline.

Bacillus thermophilus V. — Il forme sur pomme de terre de très petites colonies proéminentes, d'un gris brunâtre; sur gélose, des colonies incolores à centre granuleux. Les bâtonnets immobiles ont des spores terminales ovales. Le milieu devient légèrement acide.

Bacillus thermophilus VI. — Il forme sur pomme de terre des colonies grises, aplaties, humides; sur gélose, des colonies d'un gris verdâtre, à centre granuleux et à bords transparents. Les bâtonnets ressemblent aux précédents. La réaction du milieu devient fortement alcaline.

Bacillus thermophilus VII. — Il forme sur pomme de terre des colonies blanc grisâtre; sur gélose, des colonies granuleuses à bords dentés. Les autres caractères sont semblables aux précédents.

Bacillus thermophilus VIII. — Il forme sur pomme de terre des colonies d'un gris brunâtre humide; sur gélose, des colonies granuleuses, tout à fait transparentes. Les bâtonnets immobiles forment des spores médianes. Le milieu devient légèrement acide.

Les spores de toutes ces espèces sont très résistantes; elles donnent d'abondantes colonies après un chauffage de cinq ou six heures dans la vapeur à 100°.

Karlinski (1) signale dans les eaux thermales d'Ilidze, en Bosnie, trois espèces de Bacillus qui y vivent de 51° à 58°, dont un Bacille nettement capsulé.

Kedzior (2) isole de l'eau d'égout et de l'eau de la Sprée un *Cladothrix*, qui a son optimum de développement vers 55°, ne pousse pas encore à 35° et plus à 70°.

Oprescu (3) a isolé cinq espèces de la terre de jardin, d'eaux de rivières, de fromages, de sérum ayant subi la stérilisation par chauffages répétés. D'après lui, elles se distinguent facilement par leurs caractères de culture sur les milieux habituels et les diverses réactions que l'on peut alors constater.

Laxa (4) a trouvé dans les eaux de déchet des sucreries une espèce

(1) Karlinski, Zur Kenntniss der Bakterien der Thermalquellen (*Hygienische Rundschau*, V, 1895, p. 685).

(2) Kedzior, Ueber eine thermophile Cladothrix (*Arch. für Hygiene*, XXVII, 1896).

(3) Oprescu, Studien über thermophile Bacterien (*Arch. für Hygiene*, XXXIII, 1898, p. 164).

(4) Laxa, Ueber einen thermophilen Bacillus aus Zuckerfabriksprodukten (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., IV, 1898, p. 362).

qui présente de grandes ressemblances morphologiques avec le *Proteus Zenkeri*.

Schillinger (1) en rencontre quatre espèces dans la terre de jardin.

Michaelis (2) donne une description de quatre espèces, qu'il a rencontrées dans diverses eaux de puits.

Mlle Tsilinski (3) a isolé six ou sept espèces d'eaux de sources thermales, puis d'autres du sol et du fumier, des matières fécales de nourrissons, d'enfants ou d'adultes. Elle a obtenu en particulier deux espèces d'*Actinomyces*.

Sames (4) a étudié huit Bacilles thermophiles et un Streptothrix dont l'optimum de développement est à 55°.

Russell et Hastings (5) ont isolé d'un lait stérilisé un Micrococcus qui se développe encore dans le bouillon à 75° et dans le lait à 76°.

Schardinger (6) en signale comme fréquents dans le lait, dans d'autres aliments végétaux ou animaux, dans des condiments.

Gilbert (7) donne comme fréquent dans la terre l'*Actinomyces thermophilus*. Kedzior avait déjà signalé un *Cladothrix*; Mlle Tsilinski, deux *Actinomyces*.

Blau (8) isole de la terre de champs quatre espèces de Bacilles thermophiles, *Bacillus cylindricus*, *Bacillus robustus*, *Bacillus tostus*, *Bacillus calidus*, qui ont un optimum de développement très élevé, de 70° à 75°, et des spores extrêmement résistantes, celles du *Bacillus tostus* résistant pendant vingt heures à la température de 100°.

Anitschkow (9) en trouve plusieurs espèces dans le contenu intestinal de l'homme.

Bruini (10), dans les selles de nourrissons et d'adultes, rencontre quatre Bacilles et un Streptothrix absolument thermophiles.

Bardou (11) décrit quatre espèces, *Bacillus thermophilus* α, β, γ, δ, qu'il a obtenues de l'eau d'égout à Lille.

Tirelli (12) trouve dans l'eau potable quatre espèces de coccus, quatre

(1) Schillinger, *Loc. cit.*, p. 539.

(2) Michaelis, Beitrage zur Kenntniss der thermophilen Backterien (*Arch. für Hygiene*, XXXIV, 1900).

(3) Tsilinsky, Sur les microbes thermophiles des sources thermales (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1899, p. 788). — Sur la flore microbienne thermophile du canal intestinal de l'homme (*Ibid.*, XVII, 1903, p. 217).

(4) Sames, Zur Kenntniss der bei höherer Temperaturen wachsenden Bakterien und Streptothrixarten (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIII, 1900, p. 313).

(5) Russell et Hastings, A Micrococcus, the thermal dead limit of which is 76° C. (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, 1902, p. 339).

(6) Schardinger, Ueber thermophile Bakterien aus verschiedenen Speisen und Getränken (*Zeitschr. für Unters. der Nahrungs und Genussmittel.*, VI, 1903, p. 865)

(7) Gilbert, Ueber Actinomyces thermophilus und andere Actinomyceten (*Zeitschr. für Hygiene*, XLVII, 1904, p. 283).

(8) Blau, Ueber Temperaturmaxima der Sporenkeimung (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XV, 1906, p. 97).

(9) Anitschkow, Zur Frage über die Rolle der thermophilen Bakterien im Darmkanal des Menschen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., XLI, 1906).

(10) Bruini, Ueber die thermophile mikroben Flora des menschlichen Darmkanals (*Ibid.*, XXXVIII, 1905).

(11) Bardou, Étude biochimique de quelques Bactériacées thermophiles et de leur rôle dans la désintégration des matières organiques des eaux d'égout, Thèse de pharmacie de l'Université de Lille, 1906.

(12) Tirelli, I termofili delle acque potabile (*Riforma medica*, 1907, p. 265).

de Bacilles et deux de Bactéries filamenteuses, vivant encore très bien à 70° et pas ou presque à 37°.

Miehe (1) rapporte aux microbes thermophiles, particulièrement au *Bacillus calefactor*, les phénomènes d'échauffement, allant même jusqu'à l'inflammation, que l'on observe dans les amas de certaines substances végétales, le foin et le coton principalement. Il fait aussi jouer un rôle, dans ce phénomène, à un *Actinomyces thermophilus*, à une Moisissure, le *Thermomyces lanuginosus*, puis à un Ascomycète, le *Thermoascus aurantiacus*.

De Kruyff (2) a isolé du sol cultivé ou non, d'eaux de rivière, d'air, sous les tropiques, dix espèces de Bactéries nettement thermophiles, dont certaines, qu'il dénomme *Lipobacter*, ont une action lipasique énergique, d'autres sont nettement dénitrifiantes.

Georgewitch (3) trouve dans l'eau thermale de Vranze, en Serbie, un *Bacillus thermophilus Vranzensis*, qui serait une véritable *Bactérie sulfuraire*, décomposant l'hydrogène sulfuré et fixant le soufre dans son protoplasma comme les *Beggiatoa*, ne croissant pas au-dessous de 49°, ayant son optimum vers 56°-60°, avec un maximum à 68°. Ce sont des bâtonnets de 3 à 4 μ de long sur 1,1 μ de large, très mobiles, produisant des spores. Dans l'eau thermale de Losanitche, il signale deux espèces, une seule véritablement thermophile, ayant son optimum vers 73° et un maximum à 78°, rappelant le Bacille capsulé de Karlinski.

Tous ces microbes présentent le caractère de végéter aisément à des températures élevées. Leur optimum de croissance paraît être vers 55°-60° ; la végétation se fait encore sensiblement, quoique d'une façon bien ralentie, à 70°-73° et même 74°-76°. La plupart ne végètent guère au-dessous de 40° ; presque tous ne croissent plus à 37°.

Dans les microbes isolés par Mlle Tsilinski, il s'en trouvait un qui, sauf sa propriété thermophile, était absolument identique, dans tous ses caractères, au *Bacillus subtilis* type. De plus, il lui a été possible d'amener graduellement un *Bacillus subtilis* type à se développer abondamment à 58° après trente générations. Il est très possible d'admettre que les Bacilles thermophiles ne sont que des types microbiens ordinaires qui se sont adaptés à ces conditions de vie spéciale, portant principalement sur la grande résistance de leur protoplasma à la chaleur.

De telles Bactéries n'auraient pas d'action biologique particulière, mais pourraient occasionner, à des températures élevées, les mêmes phénomènes que les espèces ordinaires déterminent à des températures ordinaires. La thermobiose serait un état accidentel, pouvant même être seulement transitoire.

BACILLES PHOSPHORESCENTS.

La curieuse propriété que possèdent certaines Bactéries d'émettre des lueurs dans l'obscurité a été depuis longtemps signalée sans qu'on ait

(1) Miehe, Die Selbsterhitzung des Heues. Iena, Fischer, 1907.

(2) De Kruyff, Les Bactéries thermophiles sous les tropiques (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXVI, 1910, p. 65).

(3) Georgewitch, Bacillus thermophilus Vranzensis (*Arch. für Hygiene*, LXXII, 1910, p. 201).

eu, jusqu'il y a peu de temps, des détails assez précis sur les espèces qui la présentaient. Des recherches nouvelles en ont fait connaître plusieurs, que la forme des éléments et les caractères des cultures font facilement distinguer. Des données générales sur cette question ont été exposées dans la première partie de ce livre (I, p. 174); il n'est pas nécessaire de les répéter.

Pflüger et Cohn ont été les premiers à signaler la phosphorescence chez les Bactéries; puis d'autres en ont observé sur des viandes devenues phosphorescentes, luisant dans l'obscurité (I, p. 174). Fischer (1) a le premier isolé et étudié une de ces curieuses espèces.

Il a donné le nom de *Bacillus phosphorescens* à une très belle Bactérie lumineuse qu'il a isolée de l'eau de la mer des Indes, et retrouvée, dans les mêmes parages, sur des poissons ou d'autres animaux marins morts, luisant dans l'obscurité.

Cette espèce forme des bâtonnets très mobiles, isolés, réunis par deux ou plus en filaments. Les bâtonnets mesurent en moyenne de 1,15 μ à 1,75 μ de long et ont une largeur deux à trois fois moindre. Ils se colorent très bien aux méthodes ordinaires et n'ont jamais montré de spores à leur intérieur, mais seulement des vacuoles ne prenant pas la matière colorante. Les cultures s'obtiennent facilement sur tous les milieux habituels; elles sont plus abondantes lorsqu'on a ajouté une petite quantité, 2 ou 3 p. 100, de chlorure de sodium.

Sur *plaques de gélatine*, on observe au bout de trente-six heures de tout petits points ronds, grisâtres, qui, à un grossissement moyen, paraissent complètement homogènes et doués d'un éclat verdâtre. Ces colonies grossissent, deviennent brunâtres et s'enfoncent dans la gelée qu'elles liquéfient rapidement.

Sur *gélatine*, en piqûre, ce Bacille détermine en trois ou quatre jours une dépression cupuliforme à la surface de la gelée, au fond de laquelle se trouve une mince couche grisâtre; le canal offre un léger trouble. La liquéfaction se fait ensuite plus lentement. A la surface du liquide trouble des vieilles cultures, nage une pellicule mince, jaune sale.

Sur *gélose*, il se forme une culture grisâtre qui ne présente rien de spécial, sauf sa propriété de luire dans l'obscurité.

Le *sérum solidifié* est un excellent terrain de culture; la Bactérie s'y développe en quelques jours en une bande grisâtre qui peut atteindre 1 centimètre de large.

Sur *pomme de terre*, la culture est blanche et mince.

Dans le *bouillon*, en vingt-quatre heures, on observe un léger trouble. Il se forme vers le troisième jour une fine pellicule à la surface.

La viande, le poisson sont aussi d'excellents milieux. En peu de temps, les morceaux sont recouverts d'une couche mince, glaireuse, qui leur communique la propriété de luire dans l'obscurité.

L'inoculation à des poissons vivants n'a pas donné de résultats.

Le *Bacillus phosphorescens* est une espèce aérobie. Les cultures ont un optimum de 20° à 30°; elles ne progressent plus au-dessous de 10°; elles paraissent être plus vigoureuses sur les milieux additionnés d'une petite quantité de sel. Ces cultures ne développent aucune odeur et ne

(1) Fischer, Bacteriologische Untersuchungen auf einer Reise nach Westindien (*Zeitschr. für Hygiene*, II, 1re p., p. 54, 1887).

dégagent aucun gaz. L'inoculation, même de doses massives, aux animaux d'expérience a toujours été inoffensive.

La particularité la plus intéressante, qu'il manifeste sur tous les milieux, est celle de luire dans l'obscurité. La lumière est blanche, un peu bleuâtre; son intensité est maxima de 25° à 30°; elle est à peine perceptible à 10°; elle disparaît dès que la culture est portée à 40°.

Lehmann (1) a observé que l'oxygène était nécessaire pour que la phosphorescence se manifeste; les parties profondes des cultures, où ce gaz ne pénètre pas, ne sont pas lumineuses; si l'on chasse l'air par un courant d'hydrogène ou d'acide carbonique, la phosphorescence disparaît.

La phosphorescence est sous la dépendance immédiate des cellules vivantes, car les bouillons de culture filtrés ne sont jamais phosphorescents.

Cette Bactérie paraît être dépourvue de toute action pathogène pour l'homme et les animaux d'expériences.

Fischer a rencontré une espèce différente de Bactérie photogène sur des poissons morts provenant de la mer du Nord (2). Ce sont de courts bâtonnets mobiles, de 1,3 μ à 2,1 μ de longueur sur une largeur qui varie entre 0,1 μ et 0,7 μ. Ils liquéfient lentement la gélatine et végètent au mieux entre 5° et 10°, luisant encore dans la glace au-dessous de zéro degré, ce qui les distingue nettement de l'espèce précédente. La lumière émise est en outre plus bleuâtre. Cette espèce doit être celle qu'ont signalée Pflüger et Ludwig (I, p. 174) sur les viandes de boucherie et le poisson de mer.

Forster (3) et Hermès (4) ont aussi étudié des Bactéries lumineuses qui semblent devoir être rapportées à une troisième espèce, se différenciant surtout par ce qu'elle ne liquéfie pas la gélatine. Elles ont été rencontrées également sur des poissons de la mer du Nord et se rapprochent beaucoup comme forme et dimensions de la dernière espèce décrite par Fischer, mais ne liquéfient pas la gélatine. La lumière qu'elles émettent est verdâtre. Elles se cultivent et luisent très bien de 0° à 20° et périssent rapidement à 37°. Hermès a proposé pour cette espèce le nom de *Bacterium phosphorescens*. Il est très probable que c'est cette espèce que Cohn a décrite et nommée *Micrococcus phosphoreus* dès 1878; aussi devrait-on lui réserver le nom spécifique de *Bacillus phosphoreus* Cohn.

Beyerinck (5) a décrit de son côté cinq espèces de Bactéries photogènes, les trois précédentes et deux nouvelles, se distinguant par les

(1) Lehmann, Studien über Bacterium phosphorescens Fischer (*Centralbl. für Bakt.*, 1889, V, p. 785).

(2) Fischer, Ueber einen lichtentwickelnden Bacillus (*Centralbl für Bakt.*, 1888, III, p. 105).

(3) Forster, Ueber einige Eigenschaften leuchtenden Bacterien (*Ibid.*, II, p. 337).

(4) Hermès, 60e Versammlung deutscher Naturforscher und Aertze in Wiesbaden, 1887.

(5) Beyerinck, Le *Photobacterium luminosum*, Bactérie lumineuse de la mer du Nord (*Arch. néerl. des sc. exactes et naturelles*, XXIII, 1889, p. 401). — Id., Les Bactéries lumineuses dans leurs rapports avec l'oxygène (*Ibid.*, p. 416). — Id., Dverlichtvardsel du plastichvordsel vad Lichtbacterien (*Acad. van Wesenschappen*, Amsterdam, 1890).

caractères des cultures et certaines particularités biologiques. Il les réunit dans le genre *Photobacterium*, simplement établi sur la curieuse propriété physiologique d'émettre des lueurs dans l'obscurité ; rien ne permet de distinguer ce groupe du genre *Bacillus* tel qu'il doit être compris.

Le *Bacillus phosphorescens* de Fischer devient son *Photobacterium indicum* ; l'espèce rencontrée sur les poissons de la mer du Nord par Pflüger, et sur la viande par Ludwig, est son *Photobacterium Pflügeri* ; enfin, son *Photobacterium phosphorescens* est celle cultivée par Forster et Hermès. Les deux espèces nouvelles ont été nommées par lui *Photobacterium luminosum* et *Photobacterium Fischeri*.

Le *Photobacterium luminosum* de Beyerinck est la cause de la phosphorescence de la mer du Nord ; il vit sur un grand nombre d'animaux dits *phosphorescents*, Crustacés, Polypes, Infusoires, même les Noctiluques. Il se cultive très facilement sur la gélatine préparée au bouillon de poisson, au mieux salée à 1 ou 2 p. 100. Il liquéfie ce milieu. Son développement est abondant sur certains milieux azotés, ceux qui contiennent de l'asparagine et de la peptone, par exemple. Lorsque ces substances sont en proportion suffisante, 1/2 et 1 p. 100, on ne perçoit aucune odeur ; il se produit, au contraire, une odeur putride lorsque sa nourriture azotée est insuffisante.

Les bâtonnets de cette espèce mesurent environ 2 μ de long sur 0,7 μ de large ; leurs extrémités sont arrondies ; ils sont très mobiles. Ils se colorent faiblement par les colorants habituels.

La lumière produite par les cultures est très pâle et légèrement jaunâtre.

Le *Photobacterium Fischeri* liquéfie la gélatine comme le précédent ; ses colonies y forment de profondes excavations. Les éléments sont plus petits ; ils mesurent 1 μ de long sur 0,1 μ à 0,3 μ de large. La lumière dégagée est aussi intense que celle de la première Bactérie de Fischer, mais ne présente pas sa teinte bleuâtre, ni la coloration bleu vert de celle des deux autres Bactéries suivantes ; elle a plutôt une nuance orange et moins de brillant.

Ce sont certainement ces mêmes espèces qui ont été retrouvées par Katz (1), en Australie, dans des conditions très semblables à celles où elles ont été découvertes. Dans l'important mémoire que cet auteur a publié, il donne les caractères de six espèces de ces intéressants microbes.

Le *Bacillus cyaneo-phosphorescens* a été isolé directement d'eau de mer prise à la côte, aux environs de Sidney. Il est identique au premier *Bacillus phosphorescens* trouvé par Fischer dans la mer des Indes et, par conséquent, au *Photobacterium indicum* de Beyerinck.

Ce sont de courts bâtonnets, de 2 à 3 μ de long sur 1 μ de large à peu près, mobiles, isolés ou réunis par deux, se *décolorant* par la méthode de Gram. Il se cultive aisément sur milieux salés, liquéfie la gélatine ; ne végète pas sur pomme de terre. Il émet des lueurs bleuâtres avec un peu de vert.

(1) Katz, Zur Kenntniss der Leuchtbacterien (*Centralbl. für Bakt.*, IX, 1891, p. 157, 199, 229, 258, 311 et 343).

Le *Bacillus smaragdino-phosphorescens* a été trouvé au marché de Sidney sur une espèce de hareng (*Clupea hypelosoma*) qui avait été trempé dans l'eau de mer fraîche et conservé entre deux assiettes; en peu de temps, toute la surface montrait des points lumineux. Il doit être rapproché de la Bactérie phosphorescente de Cohn, de Hermès, de Forster, de Ludwig, du *Photobacterium Pflügeri* de Beyerinck.

Ce sont de courts bâtonnets, de 2 μ sur 1 μ environ, isolés ou par deux, immobiles, *restant colorés* en bonne partie par la méthode de Gram. Ils ne liquéfient pas la gélatine, ou peut-être très lentement. Les lueurs sont bleuâtres, plus nettement vertes.

Le *Bacillus argenteo-phosphorescens I* a été isolé de l'eau de la baie de Sidney. Il est voisin de la Bactérie trouvée par Fischer dans la mer du Nord ou du *Photobacterium Fischeri* de Beyerinck.

Les éléments sont des bâtonnets mobiles, de 2,5 μ sur 0,8 μ, isolés, réunis par deux ou parfois plus. Les cultures se font facilement à 20°-22°, plus à 35°. La gélatine est liquéfiée. On n'obtient pas de culture sur pomme de terre. La lumière est très forte, d'un blanc d'argent.

Le *Bacillus argenteo-phosphorescens II* a été trouvé sur un morceau de chair d'un poulpe, devenu lumineux spontanément.

Il ne se différencie du précédent que par l'immobilité. Les lueurs sont faibles, blanc d'argent.

Le *Bacillus argenteo-phosphorescens III* a été obtenu en même temps; il est très voisin du précédent.

Les éléments sont mobiles. Il émet des lueurs assez intenses, d'un blanc verdâtre argenté.

Le *Bacillus argenteo-phosphorescens liquefaciens* provient de l'eau de mer des environs de Sidney; il doit être identique au *Photobacterium luminosum* de Beyerinck.

Ce sont des bâtonnets mobiles, de 2 μ sur 0,6 μ, formant parfois des filaments. Les colonies, jaunâtres, liquéfient la gélatine. Il ne se cultive pas sur viande, ni sur pomme de terre. Ses lueurs sont assez faibles, d'un blanc un peu jaunâtre.

Le *Photobacterium javanense* d'Eijkmann (1), trouvé à Batavia sur des poissons morts, se distingue en ce qu'il ne liquéfie pas la gélatine et vit au mieux entre 23° et 33°.

Giard et Billet (2) ont pu isoler et cultiver une Bactérie qui rend lumineux de petits Crustacés marins, les Talitres, en pullulant à la surface de leur corps ou dans l'intérieur même des tissus. Cette Bactérie, comme les précédentes du reste, est pathogène pour ces animaux marins. Billet propose de la nommer *Bacterium Giardi*. D'après Russell (3), elle ne serait pas pathogène pour les autres Crustacés.

(1) Eijkmann, Lichtgevende Bacterien (Ref. in *Centralbl. für Bakt.*, XII, 1892, p. 656).

(2) Giard et Billet, Observations sur la maladie phosphorescente des Talitres et autres Crustacés (*Soc. de Biol.*, 19 oct. 1889). — Id., Nouvelles recherches sur les Bactéries lumineuses pathogènes (*Ibid.*, 16 avril 1890). — Billet, Contribution à l'étude de la morphologie et du développement des Bactériacées (*Bull. sc. de la France et de la Belgique*, XXI, 1898, p. 144).

(3) Russell, Impfungsversuche mit Giard's pathogenen Leuchtbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, XI, 1892, p. 557).

Hermann (1) a rencontré sur du homard cuit devenu phosphorescent un Bacille à très petits bâtonnets, à peine plus longs que larges, prenant même dans les jeunes cultures l'aspect d'un Microcoque disposé en Staphylocoque. Ce microbe est mobile ; il reste coloré par la méthode de Gram et ne liquéfie pas la gélatine. Il se cultive sur tous les milieux ordinaires et au mieux sur la gélatine faite avec du bouillon de hareng. Les cultures montrent dans l'obscurité une belle phosphorescence verte ; la lumière se développe déjà à 10° et au mieux à 20°.

Foa et Chiapella (2) ont trouvé un *Photobacterium italicum* sur un gâteau d'œufs devenu phosphorescent dans l'obscurité.

Les éléments sont de courts bâtonnets, presque ovoïdes, le plus souvent isolés, rarement réunis par trois ou quatre, très mobiles, munis d'un seul cil polaire, se *décolorant* à la méthode de Gram, ne donnant jamais de spores.

Molisch (3) a rencontré sur des poissons de mer ou d'autres animaux marins, morts depuis quelque temps, quatre espèces de Bactéries phosphorescentes qu'il donne comme nouvelles, en les caractérisant ainsi qu'il suit :

Bacillus photogenus. — C'est l'espèce la plus commune paraissant se rapprocher du Bacille de Fischer. Les bâtonnets sont droits ou un peu courbés, en virgule ou en S, de 0,45 μ à 2 μ de long sur 0,3 μ de large. Ils sont très mobiles, munis souvent d'un long cil terminal, rarement d'un bouquet de deux ou trois. Ils se colorent bien aux procédés ordinaires et se *décolorent* à la méthode de Gram. Le développement se fait bien de 0° à 30° ; la gélatine n'est pas liquéfiée.

Bacillus luminescens. — Les éléments ont de 0,5 μ à 2 μ de long sur 0,3 μ à 0,6 μ de large, munis d'un cil polaire. Il ne liquéfie pas la gélatine.

Bacillus gliscens. — Les bâtonnets ont de 0,5 μ à 3 μ de long. La gélatine n'est pas liquéfiée. Les lueurs sont faibles, d'un blanc vert.

Bacillus luciferus. — La forme des éléments est très variable ; dans les jeunes cultures, ils sont presque arrondis, allongés dans les vieilles. La longueur varie de 1,3 μ à 4 μ et plus. Ils sont très mobiles et munis d'un seul cil, polaire. Les cultures se font entre 12° et 31°. La gélatine n'est pas liquéfiée ; il se développe des gaz dans la gélatine glucosée. Il se cultive bien dans le lait salé et sur pomme de terre salée. Les lueurs émises sont très fortes ; c'est l'espèce la plus phosphorescente.

Des types bactériens bien différents peuvent également présenter ce curieux phénomène de la phosphorescence.

Kutscher (4) signale une forte phosphorescence verdâtre chez des Spirilles voisins de celui du choléra, isolés de selles d'individus atteints

(1) Hermann, La phosphorescence bactérienne (*Le Scalpel*, 25 février 1889. Liége).

(2) Foa et Chiapella, Riserche sopra un nuovo microorganismo fosforescente sperimentale (*Arch. di Biologia*, LXII, 1904).

(3) Molisch, Leuchtende Pflanzen zum Fischer, 1904. — Die Leuchtbacterien im Hafen von Triest (*Sitz. d. k. Acad. d. Wissensch. in Wien*, CXIII, 1904, p. 513).

(4) Kutscher, Ein Beitrag zur Kenntniss der den Cholera Vibrionenänlichen Wasserbakterien (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1893, n° 49).

de diarrhées cholériformes, ou isolés d'eau de l'Elbe pendant l'épidémie de Hambourg, *Spirillum albense*.

La phosphorescence de certains Agarics, d'après Patouillard, serait aussi due à la présence de Bactéries photogènes. Il en est de même aussi de la phosphorescence observée chez d'autres animaux vivants, Géophiles (1), Taupe-grillon (2), etc.

La nature intime de ce curieux phénomène est encore bien peu connue. Pour Dubois (3), les microbes lumineux produiraient une diastase particulière, la *luciférase*, qui donnerait lieu au phénomène de la phosphorescence, au contact des produits organiques phosphorés contenus dans le milieu où ils vivent. La lumière a une action marquée sur la phosphorescence, qu'elle arrive à faire disparaître assez rapidement; les cultures conservées à l'obscurité gardent bien plus longtemps la propriété d'être phosphorescentes. La présence de sel marin favorise la production du phénomène.

BACILLUS LIODERMOS Flugge.

C'est une espèce commune dans l'air, l'eau, et venant fréquemment contaminer les milieux de culture.

Les éléments sont de courts bâtonnets, très mobiles.

Sur *plaques de gélatine*, ils donnent de petites colonies irrégulières qui liquéfient rapidement; la colonie forme une pellicule blanchâtre au-dessus du liquide.

Dans la gélatine, en piqûre, la liquéfaction se fait vite; le liquide trouble laisse déposer des flocons d'un gris sale.

Sur *pomme de terre*, il se forme d'abord un revêtement transparent, lisse, brillant, semblable à une mince couche de solution de gomme, qui se transforme, au moment de la sporulation, en une membrane épaisse, fortement plissée, mais ne pénétrant pas dans le substratum. La matière gommeuse est soluble dans l'eau.

Le lait est coagulé et le précipité de caséine peptonisé; l'acide lactique est transformé en acide butyrique.

A rapprocher peut-être des *Bacilles visqueux* suivants.

BACILLUS VISCOSUS.

Un grand nombre de liquides, contenant des sucres en dissolution, deviennent filants dans certaines circonstances. Sous l'influence du développement, à leurs dépens, de divers microorganismes, il se forme un composé ternaire qui communique au liquide une viscosité très grande, parfois telle que le milieu a une consistance gélatineuse. Plusieurs espèces de Bactéries peuvent produire ce phénomène, que l'on désigne souvent sous le nom de *fermentation visqueuse*. Diverses espèces de Bactéries, appartenant à des types variés, peuvent déterminer à des

(1) Macé, Sur la phosphorescence des Géophiles (*Soc. de Biol.*, 1888).

(2) Ludwig, Ueber die Phosphorescenz von Gryllotalpa vulgaris (*Centralbl. für Bakt.*, IX, 1891, p. 561).

(3) Dubois, Sur le rôle de la symbiose chez certains animaux marins lumineux (*C. de l'Acad. des sc.*, CVII, 1888, p. 502). — Id., Extinction de la luminosité du *Photobacterium sarcophilum* par la lumière (*Soc. de Biol.*, 11 février 1893).

degrés différents cette action spéciale. On a vu précédemment que le *Micrococcus viscosus* était un agent commun de l'*altération visqueuse* ou *maladie de la graisse* des vins (I, p. 596); le *Micrococcus Freudenreichii* (I, p. 606) rend le lait très visqueux. L'*Actinobacter polymorphus* (p. 487) rend le lait très filant, peut même lui donner une consistance gélatineuse. Le *Bacillus mesentericus vulgatus* et, à un degré moindre, le *Bacillus liodermos* communiquent aussi de la viscosité à certains milieux.

Il est des espèces chez lesquelles cette production de matière visqueuse est plus constante et souvent plus marquée. Ce sont elles qui doivent être particulièrement regardées comme agents de la fermentation visqueuse. Elles se trouvent d'ordinaire dans les milieux riches en hydrates de carbone, principalement en sucres; c'est le propre de beaucoup de matières alimentaires, du lait en première ligne, des bières, des vins, du pain, des pâtes.

Van Laer (1) a isolé de nombreux échantillons de bières filantes des Bactéries en bâtonnets qu'on doit considérer comme la cause de l'altération de ces boissons; obtenues en cultures pures et reportées dans des moûts stérilisés, elles occasionnent toujours, en effet, une altération visqueuse typique. D'après lui, deux espèces de Bacilles sont toujours associées dans les bières filantes. Il les désigne sous les noms de *Bacillus viscosus n° 1* et *Bacillus viscosus n° 2*.

Ce sont des bâtonnets très grêles de 1,6 μ à 2,4 μ de long sur 0,8 μ de large; les éléments du *Bacillus viscosus n° 1* sont plus grêles que ceux de son congénère. Ces bâtonnets sont ordinairement isolés, mais aussi souvent accolés deux par deux par du mucilage; les chaînettes de trois ou quatre individus sont rares.

Ces Bactéries s'isolent facilement à l'aide des cultures sur plaques.

Ces deux espèces se développent d'une façon identique sur gélatine et gélose.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont visibles à l'œil nu, au bout de quarante-huit heures, à la température ordinaire; elles sont rondes ou ovales. Celles qui sont à la surface sont un peu bombées, blanches par transparence et jaunâtres par réflexion, légèrement visqueuses. En grandissant, les bords deviennent irréguliers; la partie centrale est moutonnée. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, on obtient une culture blanche, à bords sinueux, qui se développe aussi dans le canal de la piqûre. On n'observe jamais de liquéfaction.

Sur *gélose* vers 33°, le développement est très rapide; il se forme une large bande blanche, glaireuse.

Sur *pomme de terre*, il se forme une colonie blanche, mamelonnée, très visqueuse, ne se développant pas dans la profondeur. La culture dégage une odeur de poisson pourri.

Dans le *moût de bière* liquide houblonné, le *Bacillus viscosus n° 1* rend le milieu filant au bout de vingt-quatre heures, à 27°. Au bout de quarante-huit heures, le liquide est trouble et tellement visqueux que sa consistance ressemble à celle de l'albumine; il se dégage

(1) Van Laer, Note sur les fermentations visqueuses (*Mém. de l'Acad. roy. de Belgique*, XLIII, 1889. Et : *C. R. de la station sc. de brasserie de Gand*, I, 1890).

en même temps de grandes quantités d'acide carbonique. Puis la viscosité augmente, le dégagement d'acide carbonique diminue. Le liquide reste trouble, avec une couleur brune et une odeur caractéristique; sa surface est recouverte d'îlots d'une matière glaireuse, blanc jaunâtre, envoyant des ramifications dans la profondeur. Ce voile est souvent soulevé en petits mamelons par des bulles de gaz qu'il emprisonne.

Dans le même milieu, le *Bacillus viscosus n° 2* produit une viscosité bien moindre, le dégagement d'acide carbonique est beaucoup moins abondant et il ne se forme pour ainsi dire pas de matière glaireuse à la surface du liquide.

Dans le *lait*, ces deux microbes se développent très bien, en communiquant au milieu une grande viscosité. Le liquide montre à la surface une couronne jaune verdâtre, très gluante ; la caséine est précipitée, puis dissoute ; le sérum prend une belle fluorescence verte.

Ces ferments visqueux, ajoutés à la bière après fermentation à l'aide de Levure pure, ne la font plus filer. Le filage se produit au contraire plus rapidement que dans le moût stérilisé, quand on ajoute en même temps un peu de carbonate d'ammoniaque. C'est probablement la raison pour laquelle les bières fabriquées avec de l'eau qui a reçu des infiltrations de fosses d'aisances deviennent souvent filantes.

Van Laer croit que la matière visqueuse est formée uniquement aux dépens des substances azotées; les matières sucrées sont plutôt contraires à l'apparition et au développement de la fermentation visqueuse. De faibles traces d'acidité s'opposent aussi à l'altération, mais seulement quand la proportion de substances azotées n'est pas trop forte.

D'après lui, la glaire produite contiendrait deux substances visqueuses : l'une, insoluble dans l'eau, de nature azotée, donnant la réaction du biuret ; l'autre, soluble dans l'eau, précipitable par l'alcool absolu et ne donnant aucune des réactions des matières azotées.

Ce même auteur dit avoir isolé un troisième *Bacillus viscosus*, qui diffère des premiers en ce qu'il liquéfie la gélatine ; il n'en a pas donné d'autres caractères.

Dans les bières présentant l'altération connue à Bruxelles sous le nom de *double face*, due à l'aspect différent que présente le liquide suivant qu'on l'examine par transparence ou par réflexion, il a rencontré un autre microbe voisin qu'il nomme *Bacillus viscosus bruxellensis*, cause de la maladie (1).

Ce sont des bâtonnets de 1,7 μ à 2,8 de long sur 0,5 μ à 0,8 μ de large, entourés d'une capsule bien nette dans les milieux qui ne deviennent pas visqueux. Dans les cultures filantes, tous les éléments sont réunis par une masse glaireuse.

Sur *plaques de gélatine* au moût, le microbe donne de grandes colonies arrondies, translucides, visqueuses, à zones annulaires; le bord est blanc et le centre jaune. La gélatine n'est pas liquéfiée. En piqûre, sur le même milieu, il forme une colonie blanche, visqueuse.

Le *moût de bière* se trouble et devient visqueux ; sa surface se recouvre d'une couche glaireuse blanchâtre. Il se dégage de l'acide carbonique.

(1) Van Laer, Recherches sur les bières à double face (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1902, p. 82).

Au bout d'un certain temps, la viscosité a disparu; le liquide est couleur café au lait, d'odeur désagréable.

Le *lait* se coagule sans présenter de viscosité.

L'*eau de levure* additionnée de saccharose, dextrose, maltose, lactose, ne devient pas filante la plupart du temps ; elle le devient toujours en ajoutant de la peptone ou de l'asparagine.

Les saccharoses peptonisés deviennent gluants.

Sur *pomme de terre*, il se forme une colonie grisâtre, visqueuse.

Aux dépens des matières ternaires, il se forme de l'acide lactique ordinaire, un peu d'acide butyrique et d'acide acétique.

Certaines associations, la présence de *Mycoderma vini* surtout, sont favorables à la production et à la persistance de la viscosité.

Kramer (1) a décrit d'autres microbes occasionnant des altérations de même nature, qui paraissent différents des précédents.

Son *Bacillus viscosus sacchari* détermine la viscosité dans les solutions neutres ou faiblement alcalines de saccharose, qui se transforment, en quelques jours, en une masse filante. Ce sont des bâtonnets de 2,5 à 4 μ de long sur 1 μ de large, à extrémités arrondies, souvent réunis en longues chaînettes, immobiles, ne formant pas de spores. Il liquéfie la gélatine, donne une culture blanchâtre sur gélose, une couche blanc sale, filante sur pomme de terre, une couche muqueuse hyaline sur betterave. Il ne croît pas dans les milieux acides.

Son *Bacillus viscosus vini* se développe dans les solutions de glucose à réaction acide, particulièrement dans le vin, qu'il rend filant. Ce sont des bâtonnets immobiles de 2 à 6 μ de long sur 0,6 à 0,8 μ de large ; on trouve souvent des filaments formés d'un grand nombre d'articles. C'est une espèce anaérobie qui ne croît que dans les milieux acides.

Une troisième espèce est un *Micrococcus* qui produit le filage des solutions de sucre de lait faiblement alcalines ou très légèrement acides. Elle occasionne la viscosité du lait, où les deux espèces précédentes ne se développent pas.

Pour Kramer, la substance visqueuse est voisine, comme composition et nature, de la cellulose.

Les altérations visqueuses du lait sont assez communes. Elles sont occasionnées par le développement de *Micrococcus*, le *Micrococcus Freudenreichii* (I, p. 606), le *Micrococcus lactis viscosi* de Gruber (id.), le *Micrococcus* de Kramer dont il vient d'être question, par l'*Actinobacter polymorphus* (p. 487) et par plusieurs espèces de *Bacillus*.

Loeffler (2) a décrit sous le nom de *Bacillus lactis pituitosi* une espèce qui rend le lait visqueux, très filant.

Ce sont des bâtonnets assez épais, légèrement courbés, immobiles, qui pourraient se segmenter en courts articles, prenant l'apparence d'une chaîne de coccus.

Sur *plaques de gélatine*, ils donnent de petites colonies blanches, à bords nets ou faiblement ondulés, montrant au microscope une légère striation radiaire, ne liquéfiant pas.

Sur *gélose*, il se fait une colonie d'un blanc sale.

(1) Kramer, Studien über die Schleimige Gährung (*Sitzungsber. der k. Acad. der Wissensch. in Wien*, X, 1889, p. 467).

(2) Loeffler, Ueber Bakterien in der Milch (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1887).

Sur *pomme de terre*, une culture sèche gris blanchâtre.

Dans le *lait*, il se développe une réaction acide et une odeur spéciale, puis la substance visqueuse qui le rend très filant.

Le pain subit quelquefois l'altération visqueuse. Le *pain visqueux* a la mie très molle, collante, parfois filante.

L'altération peut être produite par plusieurs espèces de Bactéries. Ce sont d'abord les *Bacillus mesentericus fuscus* (1) et *Bacillus mesentericus vulgatus* (2), des types très voisins désignés par Vogel (3) sous le nom de *Bacillus mesentericus panis viscosi*; puis le *Bacillus dysodes*, de Zopf (p. 561).

Fuhrmann (4) a décrit, sous le nom de *Bacterium panis*, un microbe qui paraît distinct. Ce sont des bâtonnets de 2 à 4 μ de long sur 1 à 1,2 μ de large, immobiles, donnant en leur milieu des spores ovales, restant colorés par la méthode de Gram. Ils liquéfient rapidement la gélatine; donnent sur gélose une mince culture blanc jaunâtre, transparente.

Sur *pomme de terre*, ils donnent une épaisse colonie jaunâtre, muqueuse, très filante, ne se plissant jamais; coagulent le lait et dissolvent le caillot. Cultivés sur de la mie de pain, ils la rendent facilement visqueuse, sans changement de couleur, avec développement d'une odeur plutôt agréable. Les cultures n'ont aucune action pathogène.

Kayser et Delaval (5) ont isolé, d'une mie de pain visqueuse, un Bacille à éléments légèrement courbes, de 3 à 6 μ sur 0,4 à 0,6 μ, isolés ou quelquefois réunis par deux, très mobiles, donnant des spores ovoïdes. Ils restent colorés par la méthode de Gram.

Ce microbe ne liquéfie pas la gélatine; donne sur pomme de terre une culture d'abord grisâtre, puis jaune rougeâtre, d'odeur repoussante. Il trouble le bouillon et forme un léger voile; il coagule le lait et le peptonise légèrement. Dans le pain, il se développe rapidement en donnant une coloration jaune brun et une odeur désagréable. Il se forme de l'alcool, des acides acétique et valérianique, de l'acétylméthylcarbinol.

Adametz (6) a donné le nom de *Bacillus lactis viscosus* à une Bactérie qu'il a isolée de lait devenu spontanément visqueux. Ce sont de très courts bâtonnets immobiles de 1 μ à 1,5 μ de long sur 1 μ de large, qui présentent d'ordinaire une sorte de capsule épaisse. Ce microbe se cultive bien sur tous les milieux habituels. Ses colonies sur plaques de gélatine glycérinée sont caractéristiques. Elles ne liquéfient pas la gélatine et se développent rapidement, atteignant environ 1 centimètre en une semaine. Elles forment une masse muqueuse, mince, transparente, à reflets d'opale, à bords plus ou moins sinueux. En en transportant dans du lait stérilisé, on n'observe d'abord aucune modification

(1) Juckenack, Beiträg zur Kenntniss des fadenziehenden Brotea (*Zeitschr. für analyt. Chemie*, XXXIX, 1900, p. 73).

(2) Uffelmann, Verdorbenes Brot (*Centralbl. für Bakt.*, VIII, 1890, p. 481).

(3) Vogel, Beiträg zur Kenntniss des fadenziehenden Brote (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVI, 1877, p. 398).

(4) Fuhrmann, Ueber die Erreger des Fadenziehens beim Brote (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIV, 1905, p. 385).

(5) Kayser et Delaval, Contrib. à l'étude du pain visqueux (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CLIII, 1911, p. 576).

(6) Adametz, Ueber einen Erreger der schleimigen Milch, Bacillus lactis viscosus (*Mich. Zeitung*, 1889, p. 941).

appréciable pendant deux ou trois jours, puis le liquide devient filant et sa viscosité augmente avec l'âge. La même espèce a été isolée par Ward (1) du lait et de la crème ; on la trouve dans les jus sucrés devenus visqueux ; elle paraît assez commune dans les eaux souillées.

G. et P. Frankland (2) décrivent sous le nom de *Bacillus viscosus* une espèce qui abonde dans l'eau de rivière et qui paraît n'être que le *Bacillus fluorescens liquefaciens* si commun partout. Il ne communique, du reste, aux milieux de culture, qu'une viscosité bien moins marquée que celle occasionnée par les espèces précédemment citées.

Happ (3) a décrit, sous le nom de *Bacillus gummosus*, un Bacille qu'il a isolé d'une infusion végétale devenue filante. Les bâtonnets mesurent de 5 μ à 7,5 μ de long sur 0,6 μ à 2 μ de large ; ils sont lentement mobiles et forment des spores ovoïdes.

En cultures, ce microbe liquéfie rapidement la gélatine.

La matière gommeuse produite aux dépens des sucres est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther. A côté d'elle, comme sous-produits de la fermentation, on trouve de la mannite, de l'acide lactique, de l'acide butyrique et de l'acide carbonique.

Nicolas (4) a rencontré dans les fausses membranes d'une angine un gros Bacille qui, cultivé dans le bouillon, le rend gélatineux et lui fait prendre l'aspect du sirop d'orgeat.

Les bâtonnets ont de 10 μ à 20 μ de long sur 1 μ de large ; ils ont une capsule bien nette. Ils se décolorent par la méthode de Gram. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Le microbe est pathogène pour le cobaye. En inoculation sous-cutanée, il produit de la suppuration, avec les grands Bacilles dans le pus. En inoculation intrapéritonéale, il tue l'animal en seize heures ; le péritoine présente des fausses membranes renfermant le microbe.

Pane (5) a isolé du sang d'un âne malade un court Bacille un peu plus gros que le *Pneumocoque*, immobile, restant coloré par la méthode de Gram, liquéfiant la gélatine et rendant le bouillon très visqueux. Comme il se montre nettement virulent pour le cobaye et le lapin, il propose de le désigner sous le nom de *Bacillus viscosus pathogenes*.

BACILLUS VERMIFORMIS Ward.

(*Bacterium vermiforme.*)

Ward le considère comme la partie essentielle du ferment de la

(1) Ward, Ropiness in milk and cream (*Bull. of the Cornell University agricultural experiment. station.* Ithaca N.-Y., 1889).

(2) Grace et Percy Frankland, Ueber einige typische Microorganismen im Wasser und in Boden (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, 1889, p. 373).

(3) Happ, Bakteriologische und chemische Untersuchungen über die schleimige Gährung (*Centralbl. für Bakt.*, XIV, 1893, p. 175).

(4) Nicolas, Sur la coexistence d'une angine pseudo-membraneuse atypique et d'un microbe nouveau (*Arch. de méd. expér.*, X, 1898).

(5) Pane, Zur Biologie eines pathogenen Bacterium viscosum (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XL, 1906, p. 279).

bière de gingembre (1). Ce ferment est en petites masses transparentes, élastiques à l'état frais, cornées à l'état sec.

Les éléments sont des bâtonnets de longueurs très différentes, droits ou plus ou moins courbés (fig. 112), mobiles ; pouvant avoir de 1 à 5 μ

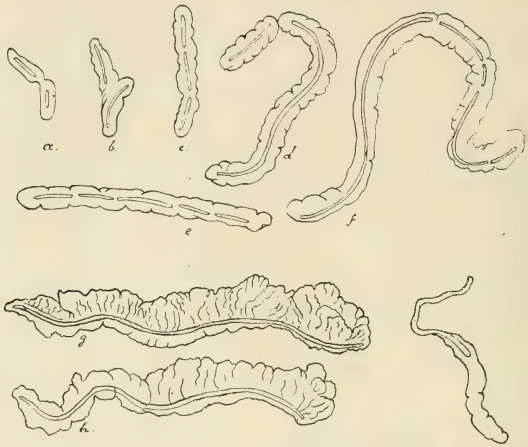

Fig. 112. — *Bacterium vermiforme* (Marshal Ward).

de long sur 0,5 μ, ou presque des coccus, ou des filaments de 10 à 50 μ de longueur.

Dans les milieux sucrés acides, ils forment des sortes de capsules muqueuses très épaisses ; tandis que dans les milieux neutres, sans sucres, les bâtonnets sont tout à fait dépourvus de ces enveloppes.

En même temps que cette espèce, on rencontre, dans le ferment, des levures et des éléments mycéliens.

BACILLUS PEDICULATUS Koch et Hosaeus.

(*Bacterium pediculatum.*)

Koch et Hosaeus (2) l'ont rencontré dans des solutions sucrées devenues gommeuses, semblables à celles envahies par le *Leuconostoc mesenteroides*, autre sorte de *frai de grenouille*.

Il s'y trouve des masses gélatineuses, brunâtres, qui, par compression entre lamelles de verre, se dissocient en courts filaments épais, souvent ramifiés. En colorant au bleu de méthylène, on aperçoit des bâtonnets, fortement colorés, se trouvant, par un ou par deux, à l'extrémité de petites masses gélatineuses allongées, claires, incolores, simples ou

(1) Ward, The Gingibeer plant and the organisms composing it (*Proceed. of the roy. Soc.*, L, n° 304, 1892).

(2) Koch et Hosaeus, Ueber einen neuen Froschlaich der Zuckerfabriken (*Centralbl. für Bakt.*, XVI, 1894, p. 225).

ramifiées, surtout bifurquées (fig. 113). Par dessiccation à la flamme, les enveloppes gélatineuses éclatent, disparaissent; il ne reste que les bâtonnets.

Fig. 113. — *Bacterium pediculatum* (Koch et Hosaeus).

BACILLUS STOLONATUS
ADAMETZ.

C'est une espèce assez commune dans l'eau.

Les bâtonnets, très mobiles, sont deux fois et demie aussi longs que larges.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies profondes sont d'un jaune brun, sphériques ou ovoïdes, finement granuleuses; celles de la surface sont blanchâtres ou brunâtres, et proéminent assez fortement. La gélatine n'est pas liquéfiée, mais prend souvent une teinte brune autour de la colonie.

Sur *gélose*, la culture est très caractéristique. D'une partie centrale partent un petit nombre de tractus rameux qui produisent latéralement de fins filaments onduleux. La colonie atteint jusqu'à 3 centimètres de largeur.

Sur *pomme de terre*, la culture est d'un blanc sale.

BACILLUS DEVORANS ZIMMERMANN.

Il se trouve dans les eaux de puits (1).

Les éléments sont de courts bâtonnets à extrémités arrondies, mesurant de 0,99 à 1,2 μ sur 0,74 μ, isolés ou réunis par deux, rarement plus, très mobiles, à mouvements surtout circulaires. Ils ne forment pas de spores. Ils se *décolorent* à la méthode de Gram.

Les cultures paraissent pouvoir bien se faire à l'air et sans air.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies, qui sont incluses dans la gelée, sont sphériques et blanchâtres. Dès qu'elles arrivent à la surface, elles liquéfient en entonnoir où elles forment une masse blanchâtre.

Sur *gélatine*, en piqûre, la culture est très particulière. Dès vingt-quatre heures, il se forme dans le canal une culture blanchâtre. En deux ou trois jours, à la surface, la gélatine se creuse fort, donne l'aspect d'une bulle d'air avec un enduit blanchâtre au fond. Ce creux s'élargit de plus en plus, sans qu'il se forme de liquide; après des semaines, il peut même atteindre le fond du tube. La gélatine est comme rongée, dévorée, d'où le nom. Dans certains cas, peut-être quand il y a un ensemencement très abondant, on observe la production de liquéfaction.

Sur *gélose*, il se fait une culture mince, grisâtre, qui s'étend vite sur toute la surface.

Sur *pomme de terre*, aucun développement n'a été observé.

Le *bouillon* se trouble et laisse déposer des flocons grisâtres.

(1) ZIMMERMANN, *Loc. cit.*, p. 508, Ite Reihe, p. 48.

BACILLUS GAZOFORMANS Eisenberg (1).

Il est fréquent dans l'eau.

Les éléments sont de petits bâtonnets très mobiles, ne formant pas de spores.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies liquéfient rapidement, en cupule remplie d'un liquide trouble grisâtre. Celles qui sont incluses dans la gelée produisent souvent une bulle de gaz.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction se produit rapidement le long de la piqûre, avec souvent une longue bulle de gaz sur le trajet du canal. La liquéfaction s'avance rapidement.

Sur *pomme de terre*, il se fait une culture gluante, jaune sombre, puis devenant brunâtre.

BACILLUS BULLESCENS Zimmermann.

Il serait fréquent dans les eaux, d'après Zimmermann (2).

Les éléments sont de courts bâtonnets d'une épaisseur moyenne, immobiles, ne produisant pas de spores.

Sur *plaques de gélatine*, on trouve, dès vingt-quatre heures, de petites colonies, circulaires, brunâtres, qui s'allongent pour gagner la surface où elles s'étendent en une mince pellicule, formant une goutte blanchâtre, légèrement teintée de brun.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait à la surface une petite culture grisâtre, qui se prolonge peu dans la piqûre où il se forme de toutes petites colonies. Dans toute l'épaisseur de la gélatine, il se produit des bulles de gaz de dimensions variées, qui souvent déplacent des portions du milieu.

Sur *gélose*, il se produit une culture mince, grisâtre, irisée.

Sur *pomme de terre*, une colonie mince, d'un gris brunâtre.

Le *bouillon* se trouble vite et laisse déposer un sédiment floconneux gris blanchâtre.

BACILLUS PROPELLENS Zimmermann.

C'est une espèce assez commune dans l'eau (3).

Les éléments sont des bâtonnets fins et courts, bien mobiles, ne donnant pas de spores.

Sur *plaques de gélatine*, il se forme des colonies jaunâtres, qui montrent bientôt de courtes expansions latérales, disposées irrégulièrement. Ces expansions grandissent, prennent une forme allongée ou en massue, puis se séparent complètement de la colonie mère, autour de laquelle elles se disposent irrégulièrement. La liquéfaction se fait assez vite.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction est assez rapide: dans l'entonnoir formé, on trouve une masse blanc grisâtre, floconneuse.

(1) Eisenberg, Bakteriologische Diagnostik, 1891, nº 84.
(2) Zimmermann, *Loc. cit.*, p. 508, IIIte Reihe, 1900, p. 14.
(3) Zimmermann, *Loc. cit.*, p. 508, IIIte Reihe, 1900, p. 18.

Sur *gélose*, il se développe une colonie blanc grisâtre, épaisse, visqueuse, s'étirant en fils.

Sur *pomme de terre*, une culture gris brunâtre, qui peut présenter des plis circulaires.

Le *bouillon* est troublé rapidement et abandonne un dépôt blanc grisâtre.

BACILLUS FILIFORMIS Tils.

C'est une espèce fréquente dans l'eau (1).

Les éléments sont de gros Bacilles de 4 μ sur 1 μ, rarement isolés et présentant alors un faible mouvement d'oscillation, plus souvent réunis en chaînes assez longues (d'où le nom), tout à fait immobiles. On peut y voir de grosses spores ovales, situées au milieu des articles.

Sur *plaques de gélatine*, on trouve, après deux jours, de petites colonies blanchâtres, à intérieur marbré. Au microscope, celles de la profondeur sont finement granuleuses et ont des contours irréguliers. Celles de la surface ont un centre granuleux jaunâtre entouré d'une zone incolore avec bords sinueux. Après huit ou dix jours, la colonie est enfoncée dans la gélatine qui se liquéfie lentement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme à la surface une mince culture à bords dentés, qui liquéfie graduellement la gelée.

Sur *gélose*, on a une culture blanchâtre.

Sur *pomme de terre*, une colonie épaisse, muqueuse, d'un blanc sale, puis brunâtre.

Le *lait* est coagulé en trente-six heures et dégage une odeur putride.

BACILLUS CLOACAE Jordan.

Il a été isolé par Jordan (2) d'eaux d'égout, où il est très commun. On le rencontre fréquemment dans les eaux plus ou moins souillées.

Les éléments sont de gros bâtonnets courts, à extrémités arrondies, pouvant être presque ovoïdes, dont la longueur varie de 0,8 μ à 2 μ, sur une largeur de 0,7 μ à 1 μ. Ils sont très mobiles et ne forment pas de spores.

Ils se colorent bien aux procédés ordinaires et se *décolorent* à la méthode de Gram.

Les cultures poussent facilement à la température ordinaire et à l'étuve. C'est une espèce aérobie, mais qui se développe aussi à l'abri de l'air, quoique faiblement.

Sur *plaques de gélatine*, en vingt-quatre à quarante-huit heures il donne, dans l'épaisseur, des colonies rondes, jaunâtres, qui, à un faible grossissement, montrent un centre sombre et une zone transparente avec un bord foncé; celles de la surface sont presque transparentes, bleutées, à bords sinueux. La gélatine est bientôt liquéfiée.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se produit vite une liquéfaction en enton-

(1) Tils, Bakteriologische Untersuchungen der Freiburger Leitungswasser (*Zeitschr. für Hygiene*, IX, 1890, p. 317).

(2) Jordan, Report on certain Species of Bacteria observed in Sewage (*State Board of Health of Massachusetts*, II, 1890, p. 821).

noir; à la surface, on a une pellicule irisée et au fond un dépôt floconneux blanchâtre.

Sur *gélose*, en strie, la culture est humide, muqueuse, d'un blanc porcelané.

Sur *pomme de terre*, il se fait rapidement un large revêtement blanc jaunâtre.

Le *bouillon* devient très trouble, avec voile très fragile et dépôt blancs.

Le *lait* est coagulé en trois jours, avec réaction fortement acide.

Il se produit de l'indol aux dépens des peptones. Les nitrates sont réduits.

Les sucres sont fermentés (1), avec dégagement abondant d'acide carbonique et d'hydrogène, glucose et saccharose surtout, lactose un peu moins.

D'après Ferrera, Horta et Paredes (2), le *Bacillus cloacae* fait virer le bouillon au rouge neutre, mais tardivement, la fluorescence n'apparaissant qu'après cinq jours.

BACILLUS GELATICUS Gran.

C'est une espèce qui dissout la gélose, pouvant être considérée, par conséquent, comme un ferment aérobie de la matière cellulosique.

Elle a été isolée par Gran (3) de l'eau de mer. Il fait décocter des Floridées dans de l'eau de mer et ensemence le liquide obtenu avec un petit fragment de ces mêmes Algues; met en culture à 20°. Après vingt-quatre heures, il fait des plaques de gélose confectionnée à la décoction de Floridées. Ou bien, il ensemence ces plaques simplement avec de l'eau de mer.

Parmi les colonies qui se développent, il en est qui dissolvent la gélose, même à plusieurs millimètres de distance.

Le microbe sécrète une zymase spéciale, la gélase, qui agit sur la matière cellulosique en formant des sucres à ses dépens, et même, dans un sens identique, sur l'amidon.

On a trop peu de détails sur cette intéressante espèce.

BACILLUS NENCKII Biernacki.

C'est aussi un microbe liquéfiant la gélose, que Biernacki (4) a isolé de raisins secs de Malaga.

Les éléments sont de petits bâtonnets immobiles, de 1,25 à 2 μ de long sur 0,8 μ de large, à extrémités arrondies, habituellement réunis par deux, souvent isolés, quelquefois en courtes chaînes. Ils ne forment pas de spores.

(1) Mendel, Ueber Umsetzung verschiedener Zuckerarten durch Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXIX, 1911, p. 290).

(2) Ferrera, Horta et Paredes, *Loc. cit.*, p. 175.

(3) Gran, Die Hydrolyse des Agars durch ein Enzyme (*Bergens Museums Aarbog*, 1902, n° 2).

(4) Biernacki, Bacterium Nenckii, ein neuer den Agar verflüssigender Mikroorganismus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXIX, 1911, p. 166).

Ils se colorent bien aux solutions habituelles et se *décolorent* par la méthode de Gram.

Les cultures s'obtiennent facilement. Le microbe est un aérobie facultatif.

Sur *gélatine*, il donne de petites colonies blanc jaunâtre, ne liquéfiant pas. Le développement est bien meilleur sur gélatine glucosée.

Sur *gélose*, le développement est abondant à 35°. Les colonies sont grisâtres, brillantes, granuleuses, à zones concentriques.

En piqûre surtout, la liquéfaction commence après vingt-quatre heures; le milieu se creuse, donne l'apparence d'une bulle d'air avec du liquide à la partie inférieure. Avec de la gélose glucosée ou saccharosée, la culture est plus forte et développe une odeur de fruits. En mélangeant un tube de gélose, il se fait dans la masse de petites colonies, qui produisent du gaz, cassent même la gelée qu'elles liquéfient autour d'elles.

Sur *pomme de terre*, glycérinée surtout, il se fait une culture d'aspect et de consistance de crème.

Dans le *bouillon*, il se fait un léger dépôt et le liquide reste clair; en bouillon sucré, on perçoit une odeur agréable.

Le *lait* devient acide; après longtemps, il développe une odeur de fruits; la caséine n'est pas précipitée.

Les cultures n'ont aucune action pathogène.

Panek (1) a décrit sous le nom de *Bacterium betæ viscosum* une espèce isolée de fermentations de betteraves, qui liquéfierait également la gélose.

BACILLUS AEROPHILUS Liborius.

C'est encore une des nombreuses espèces de l'air, qui viennent envahir les cultures.

Les bâtonnets sont grêles, isolés ou réunis à plusieurs en filaments; ils présentent parfois une sorte de mince capsule. Ils sont très avides d'oxygène et ne se développent que dans les couches supérieures des milieux.

Ce Bacille donne, en *culture sur plaques*, de petites colonies ovalaires d'un jaune verdâtre. La *gélatine* se liquéfie rapidement, avant que l'aspect des colonies ait changé.

En piqûre, il donne un large entonnoir de liquéfaction. Le liquide est jaune sale, peu trouble.

Sur *pomme de terre*, on observe une couche jaunâtre mate, d'aspect cireux, qui se dessèche ensuite et devient chagrinée.

BACILLUS TUMESCENS Zopf.

Zopf (2) l'a obtenu en exposant à l'air des tranches de carottes cuites. Il s'y forme souvent, en peu de jours, de petites zooglées gélatineuses,

(1) Panek, Bakteriologische und chemische Studien über die Barzcez genannte Gährung der roten Rüben (*Acad. des sc. de Cracovie*, sc. nat., janvier 1905).

(2) Zopf, Die Spaltpilze, p. 93.

discoïdes, atteignant 1 centimètre de diamètre, donnant ensuite une membrane plissée, visqueuse, blanchâtre. Cette membrane est formée de courts bâtonnets qui produisent des spores rondes.

La *gélatine* est liquéfiée. Sur *gélose*, on obtient une colonie blanchâtre, muqueuse; sur *pomme de terre*, une culture jaunâtre. Le *lait* est coagulé.

BACILLUS DYSODES Zopf.

C'est une Bactérie qui occasionne, d'après Zopf (1), une sorte de fermentation du pain. Le pain devient mou, visqueux; il exhale une odeur désagréable, analogue à celle d'un mélange d'essence de menthe et d'essence de térébenthine. On observe d'assez longs bâtonnets et des filaments; les articles peuvent former des spores elliptiques.

Pour préserver de ce ferment nuisible, Zopf recommande de laver la levure, qu'il croit être la cause du dommage, avec de l'eau acidulée avec 1/2 p. 100 d'acide chlorhydrique.

BACILLUS POLYMYXA Prazmowski.

(*Clostridium polymyxa.*)

Il se développe sur les tranches de betteraves et de navets cuits, exposées à l'air. Il y forme de grosses masses de consistance gélatineuse, ridées, ressemblant un peu aux zooglées du *Leuconostoc mesenteroides*.

Ces masses contiennent des bâtonnets mobiles ressemblant à ceux du *Bacillus butyricus*, qui produisent des spores de la même manière que ces derniers, après s'être gonflés en ellipse ou en massue. Ces spores sont elliptiques, plus petites que les bâtonnets. Les éléments qui proviennent de cultures sur pomme de terre se colorent en bleu ou en violet par l'iode.

Il se cultive sur les milieux liquides en donnant à la surface une épaisse membrane crémeuse. C'est un anaérobie facultatif.

On doit peut-être lui attribuer le pouvoir de dissoudre la cellulose et l'amidon et de les faire fermenter.

BACILLUS LINEOLA Muller.

Cette espèce très ancienne (2) est loin d'être nettement définie. Les descriptions qui en sont données ne suffisent pas à la faire reconnaître avec certitude. C'est selon toute probabilité le *Bacterium triloculare* d'Ehrenberg, auquel ce savant a décrit des cils vibratiles formant ce qu'il appelait les *trompes*.

Elle se rencontre dans l'eau stagnante, constituant souvent une pellicule à la surface.

Les cellules sont de gros bâtonnets cylindriques, très mobiles, mesu-

(1) Zopf, Die Spaltpilze, p. 82 et 90.
(2) O.-F. Muller, Animalcula infusoria fluviatilia et marina, 1786.

rant de 3,8 μ à 5,25 μ de long et jusqu'à 1,5 μ de large. Le protoplasma très réfringent renferme de nombreuses granulations. Les éléments sont isolés ou réunis par deux, rarement par quatre; on ne rencontre jamais de longs filaments. Ils forment des zooglées rondes ou lobées, dans lesquelles on trouve les articles immobiles, renfermés dans une masse gélatineuse transparente, d'où ils sortent facilement pour se mouvoir dans le liquide.

BACILLUS ULNA Cohn.

Il a été observé par Cohn, puis par Prazmowski dans l'eau putréfiée, sur le blanc d'œuf cuit, sur les œufs pourris.

Ce sont de très gros bâtonnets de 4 à 10 μ de long sur 1,5 à 2 μ de large, réunis par deux, par quatre ou en grandes chaînes droites ou sinueuses. Les mouvements sont un peu lourds. Dans les milieux favorables, ils forment de longs filaments. Les articles produisent de grosses spores ovoïdes, parfois en ellipse allongée de 2 à 2,8 μ de long sur 1 μ de large.

Les cultures ne réussissent bien que sur les milieux riches en albumine. Sur les liquides, elles donnent une pellicule épaisse sèche; sur le blanc d'œuf cuit, de petites zooglées muqueuses dont le développement ne modifie en rien la couleur ni la consistance du substratum.

BACILLUS BÜTSCHLII Schaudinn.

Schaudinn (1) l'a rencontré dans l'intestin du cafard. Ce sont de longs bâtonnets cylindriques à extrémités arrondies (fig. 114). La longueur oscille entre 50 et 60 μ; elle atteint parfois 80 μ; la largeur, entre 3 et 6 μ. Ces bâtonnets sont mobiles, à mouvements assez lents; ils portent des cils péritriches, paraissant sortir d'une substance enveloppante homogène, entourant entièrement l'élément.

La membrane cellulaire est forte, à doubles contours très nets et ne donne aucune des réactions de la cellulose, mais paraît plutôt de nature albuminoïde. Le contenu protoplasmique montre une structure en réseau bien régulière, sans présenter d'inclusions pouvant être regardées comme étant de nature nucléaire, sauf des granules réfringents, prenant bien les colorants, se trouvant surtout aux points nodaux des mailles.

Les bâtonnets se multiplient par division transversale et produisent des spores, chaque élément formant deux spores. La formation des spores se fait au plus tôt au troisième jour après la germination et seulement dans les gros bâtonnets, riches en granulations. La spore, ovale, un peu moins large que le bâtonnet, a une double membrane et un micropyle à l'un des pôles. La membrane se déchire à l'endroit du micropyle et le jeune bâtonnet sort peu à peu.

Des détails ont été donnés sur ce microbe intéressant, sur sa structure (I, p. 21), sa multiplication (I, p. 76), ses spores (I, p. 78).

On ne connaît rien de ses caractères culturaux.

(1) Schaudinn, Beiträge zur Kenntniss der Bakterien und verwandter Organismen. I, Bacillus Bütschlii (*Arch. für Protistenkunde*, I, 1902, p. 306).

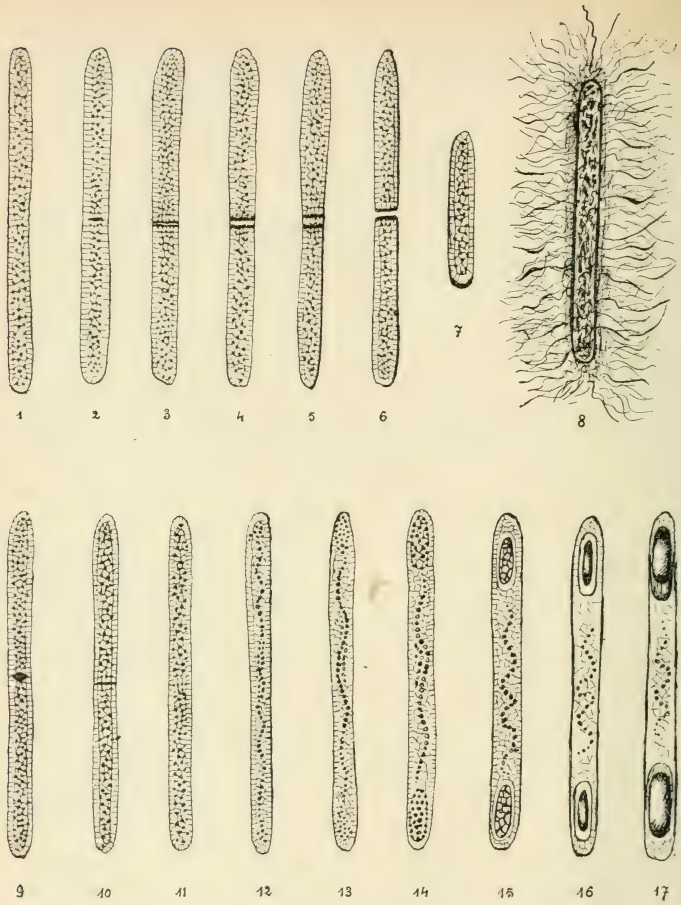

Fig. 114. — *Bacillus Bütschlii.* — Éléments végétatifs et formation des spores (d'après Schaudinn) 1000/1.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, processus de division des bâtonnets; 8, bâtonnet adulte avec cils vibratiles; 9 à 17, stades successifs de la formation des spores.

Tableau indiquant l'action sur la gélatine et la coloration des colonies des principales espèces du genre *BACILLUS*.

A. — Espèces liquéfiant la gélatine.

1° *Ne produisant pas de matières colorantes; cultures blanches ou grisâtres.*

B. alvei.
B. anthracis.
B. anthracoides.
B. arborescens.
B. asterosporus.
B. bullescens.
B. cavicida.
B. cloacæ.
B. de la peste des écrevisses.
B. de la peste des truites.
B. devorans.
B. distortus.
B. Ellenbachensis.
B. filiformis.
B. gazoformans.
B. geniculatus.
B. gummosus.
B. hydrophilus fuscus.
B. implexus.
B. liodermos.
B. megaterium.
B. mesentericus vulgatus.
B. mirabilis.
B. mycoides.
B. nubilus.
B. pneumonicus agilis.
B. propellens.
B. radicosus.
B. ranicida.
B. reticularis.
B. septicus putidus.
B. scaber.
B. subtilis.
B. termo.
B. tumescens.
B. urobacillus liquefaciens septicus.
B. vermicularis.
B. vermiculosus.
B. viscosus sacchari.
B. vulgaris.
B. Zopfii.

2° *Matière colorante brune.*

B. cyaneofuscus.
B. ferrugineus.
B. hydrophilus fuscus.
B. lactis niger.
B. liodermos.
B. mesentericus fuscus.
B. mesentericus niger.
B. pyocyaneus.

3° *Matière colorante jaune.*

B. aerophilus.
B. coprogenes fœtidus.
B. flavus.
B. luteus sporogenes.

4° *Matière colorante rouge.*

B. de la peste des poissons rouges.
B. erythrogenes pyosepticus.
B. fuchsinus.
B. indicus.
B. lactis erythrogenes.
B. lactorubefaciens.
B. mesentericus ruber.
B. mycoides ruber.
B. prodigiosus.
B. rosaceus metalloides.
B. rouge de Kiel.
B. ruber.
B. ruber indicus.

5° *Matière colorante verte.*

B. chlorinus.
B. chlororaphis.
B. fluorescens liquefaciens.
B. polychromogenes,
B. pyocyaneus.

6° *Matière colorante violette.*

B. janthinus.
B. polychromogenes.
B. violaceus.

7° *Matière colorante bleue.*

B. cæruleus.
B. cyaneofuscus.
B. lividus.
B. polychromogenes.

B. — **Espèces ne liquéfiant pas la gélatine.**

1° *Ne produisant pas de matière colorante; cultures blanches ou grisâtres.*

B. amylivorus.
B. bracteiphilus.
B. bulgaricus.
B. choleræ gallinarum.
B. coli communis.
B. de la diarrhée des veaux.
B. de la diphtérie aviaire.
B. de l'ozène.
B. de la pneumonie contagieuse du cobaye.
B. de la psittacose.
B. de la septicémie des veaux.
B. diphteriæ columbarum.
B. du rhinosclérome.
B. du rouget du porc.
B. dysenteriæ.
B. endocarditis griseus.
B. enteritidis.
B. esterificans.
B. fœcalis alcaligenes.
B. figurans.
B. fragariæ.
B. Friedlaenderi.
B. helixoides.
B. icteroides.
B. lacticus.
B. lactis aerogenes.
B. lactis viscosus.
B. murisepticus.
B. Nenckii.
B. pastorianus.
B. pestis.
B. pseudodiphteriæ.
B. radicicola.
B. radiobacter.
B. septique de la vessie.
B. solanacearum.
B. stolonatus.
B. suipestifer.
B. suisepticus.
B. tartricus.
B. typhimurium.
B. typhosus.
B. ureæ.
B. viscosus.
B. Zenkeri.

2° *Matière colorante brune.*

B. erythrosporus.
B. septicus agrigenus.
B. stolonatus.

3° *Matière colorante jaune.*

B. citreus.
B. luteus.
B. oxytocus perniciosus.
B. pseudo-tuberculeux.

4° *Matière colorante rouge.*

B. pseudo-tuberculeux.
B. ruber ovatus.

5° *Matière colorante verte.*

B. des crachats verts.
B. de la diarrhée verte.
B. erythrosporus.
B. fluorescens non liquefaciens.

6° *Matière colorante bleue.*

B. cyaneofluorescens.
B. indigoferus.
B. indigonaceus.
B. syncyanus.

C. — Espèces ne se cultivant pas sur gélatine dans les conditions ordinaires.

B. de la conjonctivite aiguë.
B. de la conjonctivite chronique.
B. de la séborrhée grasse.
B. de l'influenza.
B. diphteriæ.
B. du chancre mou.
B. du smegma.
B. lepræ.
B. mallei.
B. thermophiles.
B. tuberculosis.

D. — Espèces anaérobies.

1° *Liquéfiant la gélatine.*

a. Avec production de gaz :
B. botulinus.
B. Chauvæi.
B. enteritidis sporogenes.
B. perfringens.
B. putrificus coli.
B. septicus.
B. urocephalus.
b. Sans production de gaz :
B. du rhumatisme articulaire aigu.
B. serpens.
B. septicus aerobius.
B. tetani.

2° *Ne liquéfiant pas la gélatine.*

B. fragilis.
B. fusiformis.
B. saccharobutyricus.

Tableau résumant les caractères les plus importants

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES DES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
Bacillus aceti, p. 445	Air, sol, eaux.	Colonies blanchâtres, saillantes, ne liquéfiant pas.	Colonies moyennes, ne liquéfiant pas.	»
B. acidophilus, p. 462	Matières fécales.	»	»	»
B. aerophilus, p. 561	Air.	Petites colonies jaune verdâtre, liquéfiant très vite.	Liquéfie; liquide jaune sale.	»
B. alvei, p. 363	Abeilles mortes du Foolbrod.	Colonies ovoïdes, émettant de nombreux tractus filamenteux.	Nombreux filaments blanchâtres dans la gelée, puis liquéfaction lente.	Mince couche blanchâtre.
B. anthracis, I, p. 653	Sang des animaux charbonneux.	Colonies floconneuses liquéfiant la gélatine.	Filament duveteux autour de la piqûre, puis liquéfaction.	Couche blanche, crémeuse.
B. anthracoides, p. 508	Terre et eau.	Colonies pelotonnées semblables à celles de *B. anthracis*.	Culture semblable à celle de *B. anthracis*.	Comme *B. anthracis*.
B. arborescens, p. 509	Eau.	Colonies nuageuses ou filamenteuses.	Liquéfie.	Colonie jaunâtre.
B. asterosporus, p. 535	Sur les plantes.	Petites colonies rondes, liquéfiantes.	Liquéfaction rapide avec gaz.	Mince culture blanchâtre.
B. bifidus, p. 474	Matières fécales.		Ne donne rien sur gélatine ordinaire.	Sur gélatine glucosée, colonies blanches. Pas de gaz.
B. bleu, p. 410	Eau.	Colonies bleues ne liquéfiant pas.	Culture bleue.	Culture bleue.
B. botulinus, p. 258	Viandes altérées.	Colonies radiées.	Liquéfaction.	Dégagement gazeux.
B. bulgaricus, p. 456	Lait caillé spécial (yoghourt).	»	Se développe peu.	Sur gélose glucosée, colonies jaunâtres.
B. bullescens, p. 558	Eau.	Colonies non liquéfiantes.	Colonies donnant des bulles de gaz non liquéfiantes.	Culture mince grisâtre.
B. butyricus, p. 464	Air, eau, sol.	Dans la gélatine glucosée, fins tractus radiaires.	Sur gélatine glucosée, tractus rayonnants, filamenteux.	Colonies sphériques, nuageuses.
B. cæruleus, p. 410	Eau.	»	La gelée est liquéfiée en partie, les couches supérieures du liquide sont teintes en bleu.	»

des principales espèces du genre *BACILLUS*.

ULTURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR POMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
»	Voile plus ou moins épais. Liquide clair.	Bâtonnets de 3,6 μ sur 0,6 μ, mobiles lorsqu'ils sont libres.	»	Agent de la fermentation acétique de l'alcool.	»
Culture à peine visible.	Sédiment rougebrique.	Bâtonnets immobiles de 1,5 à 2 μ sur 0,7 μ.	Positive.	Ferment lactique.	Vit bien dans les milieux acidifiés à 1 p. 100.
Couche jaune cireuse, puis chagrinée.	»	Bâtonnets grêles.	»	Saprophyte.	»
Pellicule jaunâtre.	»	Bâtonnets lentement mobiles, de 3,5 μ de long sur 0,8 μ. Spores de 2,12 μ sur 1,07 μ.	Négative.	Pathogène pour les abeilles.	Odeur fade, urineuse.
Culture épaisse, blanc sale.	Flocons blanchâtres, liquide clair, dépôt léger.	Bâtonnets immobiles de 5 à 6 μ sur 1 μ à 1,5 μ, souvent unis en filaments où se produisent les spores.	Positive.	Pathogène.	»
»	»	Semblables à ceux de *B. anthracis*.	Positive.	Sans action pathogène.	»
»	Liquide trouble, dépôt jaune.	Bâtonnets de 2,5 μ sur 0,5 μ, lentement mobiles.	Négative.	Saprophyte.	»
Culture avec bulles de gaz et odeur éthérée.	»	Bâtonnets mobiles de 3 à 6 μ sur 1 μ. Spores ovoïdes.	»	Attaque les sucres et l'hémicellulose.	La membrane extérieure de la spore a des bandes d'épaississement longitudinales.
»	Trouble.	Bâtonnets de 4 μ, immobiles, souvent bifurqués.	Positive.	Anaérobie.	»
Culture bleu-indigo.	Trouble.	Petits bâtonnets mobiles.	Négative.	Saprophyte.	»
Culture nulle.	Trouble et odeur butyrique.	Bâtonnets de 5 μ à spores terminales.	Positive.	Anaérobie. Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
Rien.	»	Bâtonnets immobiles de 6 à 7 μ sur 0,5 μ.	Positive.	Ferment lactique énergique.	»
Culture gris brunâtre.	Trouble.	Courts bâtonnets immobiles, sans spores.	»	Saprophyte.	»
Culture mince, peu visible.	Trouble ; bulles de gaz; odeur butyrique.	Bâtonnets de 3 à 5 μ sur 0,6 à 0,8 μ, très mobiles. Spores plus grosses que les bâtonnets.	Positive.	Anaérobie. Agent de la fermentation butyrique des hydrocarbonés.	Au moment de la sporulation, les cellules renferment de la substance amylacée, colorable en bleu par l'iode.
L'eau bleu sombre, puis bleu noir.	»	Cellules de 2 à 2,5 μ sur 2,5 μ, fréquemment unies en chaîne.	La matière colorante ne se produit qu'à l'air.	»	Pigment insoluble dans l'eau, l'alcool, les acides.

Tableau résumant les caractères les plus importants

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES DES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. campestris, p. 400	Pourriture des crucifères.	Liquéfie.	Culture faible, liquéfiante.	Culture jaune.
B. carotovorus, p. 399	Pourriture des carottes.	Colonies liquéfiantes.	Culture blanchâtre liquéfiante.	Culture blanchâtre.
B. catenula (*Tyrothrix catenula*), p. 4 3	Caséine fermentée.	»	»	»
B. caucasicus, p. 459	Grain de képhyr.	»	»	»
B. cavicida, p. 328	Excréments et matières en putréfaction.	Colonies formées d'anneaux blanchâtres, concentriques, dont la disposition rappelle une carapace de tortue.	La gélatine devient visqueuse.	»
B. du chancre mou, p. 365	Lésions chancrelleuses.	»	»	Se cultiverait sur gélose au sang.
B. Chauvæi, p. 36	Animaux atteints de charbon symptomatique.	En anaérobie, cultures à filaments radiaires, liquéfiantes.	Liquéfie.	Production de gaz; odeur butyrique.
B. chlorinus, p. 416	Air ou eau.	Petites colonies rondes, d'un jaune vert, qui liquéfient très vite.	Liquéfaction rapide; dépôt blanchâtre.	Large culture jaune verdâtre.
B. chlororaphis, p. 418	Eau.	Colonies liquéfiant rapidement.	Liquéfaction rapide; des cristaux verts.	Bande grisâtre; parfois cristaux.
B. choleræ gallinarum, p. 262	Oiseaux atteints du choléra des poules.	Petites colonies blanchâtres.	Ne liquéfie pas; culture en clou, blanchâtre.	Bande blanche mince.
B. claviformis (*Tyrothrix claviformis*), p. 493	Caséine fermentée.	»	»	»
B. cloacæ, p. 559	Eau d'égout.	Colonies blanches transparentes liquéfiantes.	Liquéfie.	Culture blanche.
B. coli communis, p. 168	Intestin de l'homme et des animaux. Eau et terre.	Petits îlots transparents ou presque opaques, à centre un peu jaunâtre, à bords sinueux.	Ne liquéfie pas. Culture blanchâtre un peu transparente.	Culture blanche, opaque.
B. coprogenes fœtidus, p. 328	Intestin des porcs.	Mince couche grisâtre, presque transparente.	Ne liquéfie pas; la culture dégage une odeur putride.	»
B. de la coqueluche, p. 385	Expectoration des coqueluchеux.	Ne liquéfie pas.	Petites colonies grisâtres.	Culture mince grisâtre.
B. crassus sputigenus, p. 326	Salive et enduit lingual.	Colonies grisâtres, bombées.	Ne liquéfie pas; culture en clou.	»

es principales espèces du genre *BACILLUS*.

LTURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR POMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
Culture jaune.	Trouble.	Courts bâtonnets mobiles ou immobiles.	»	»	»
Culture épaisse anche.	»	Bacilles de 1,5 à 5 μ, mobiles.	Positive.	»	Coagule le lait.
»	»	Bâtonnets de 4 à 5 μ sur 1 μ, lentement mobiles.	»	Anaérobie facultatif. Ferment des albuminoïdes.	Grosse spore ovale au milieu de l'article.
Couche jaune le.	»	»	»	Pathogène.	Produit de l'acide propionique aux dépens des sucres.
»	»	Bâtonnets de 3,2 à 8 μ sur 0,8, mobiles lorsqu'ils sont libres.	»	»	Dissout la caséine précipitée.
»	»	Bâtonnets de 1,3 à 2 μ sur 0,5 à 1 μ, réunis en streptobacilles.	Négative.	Pathogène pour l'homme.	»
»	»	Bâtonnets mobiles de 5 à 8 μ sur 1 μ.	Positive.	Anaérobie. Pathogène.	»
»	Trouble ; liquide vert-pomme et dépôt blanc verdâtre.	»	»	»	Pigment soluble dans l'alcool.
Glaçure jaunâtre.	Trouble rapide, nombreux petits cristaux verts.	Bâtonnets de 1,5 μ sur 0,8 μ, immobiles.	Négative.	Saprophyte.	Aiguilles cristallines vertes.
Petite pellicule inâtre.	Trouble rapide.	Bâtonnets immobiles, de 1 à 1,2 μ sur 0,3 μ à 0,6 μ.	Négative.	Pathogène.	»
»	»	Bâtonnets de 1,8 μ sur 1 μ.	»	Anaérobie. Ferment des albuminoïdes.	Les spores se forment à une extrémité renflée.
Culture blanc jaure.	Trouble.	Bâtonnets courts, très mobiles, sans spores.	Négative.	Saprophyte.	Produit de l'indol. Coagule le lait.
Couche épaisse, ne-bistre ou un verdâtre.	Trouble rapide, souvent des bulles de gaz.	Bâtonnets de 2 μ à 3 μ sur 0,5 à 0,6 μ, peu mobiles.	Négative.	Pathogène, mais irrégulièrement.	Fait fermenter les sucres. Coagule rapidement le lait.
»	»	Bâtonnets de 4 à 5 μ, immobiles.	»	Effets pathogènes peu marqués.	»
'as de culture.	Trouble.	Petits bâtonnets immobiles.	Négative dans les crachats.	Pathogène.	»
Couche grisâtre, isse.	»	Courts bâtonnets à extrémités arrondies, munis d'une capsule.	»	Pathogène.	»

Tableau résumant les caractères les plus importants

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES DES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. cyaneofuscus, p. 405	Décompositions organiques.	Liquéfie.	La gelée se teint en bleu.	»
B. devorans, p. 557	Eau.	Colonies liquéfiantes.	La gelée se creuse avec aspect de bulles d'air.	Culture mince, grisâtre.
B. de la diarrhée verte des nourrissons, p. 248	Intestin dans la diarrhée verte infantile.	Petites colonies verdâtres, granuleuses.	Ne liquéfie pas; culture verdâtre.	Culture verdâtre.
B. diphteriæ, I, p. 823	Produits diphtériques.	Petites colonies blanchâtres, ne liquéfiant pas.	Ne liquéfie pas. Culture blanche minime.	Taches blanches, plus épaisses au centre.
B. distortus, p. 490	Caséine en fermentation.	»	Liquéfaction rapide.	Bande gris blanchâtre, brillante.
B. dysenteriæ, p. 230	Selles des dysentériques.	Petites taches claires, devenant jaunâtres, à centre plus sombre. Elles deviennent blanchâtres plus tard.	Ne liquéfie pas.	Colonie blanchâtre, assez transparente.
B. Ellenbachensis, p. 526	Sol.	Petites colonies liquéfiantes.	Liquéfaction rapide.	Large culture blanc grisâtre.
B. enteriditis, p. 202	Viandes malades, matières fécales.	Petites colonies rondes, grisâtres, transparentes, ne liquéfiant pas.	Colonie blanche, puis pellicule grise ridée.	Culture gris jaunâtre recouvrant toute la surface en 24 heures.
B. enteritidis sporogenes, p. 45	Matières fécales.	En anaérobie, petites sphères liquéfiantes.	Liquéfie.	Colonies grisâtres produisant des bulles de gaz.
B. erythrogenes pyosepticus, p. 436	Eau.	Petites colonies rosées, liquéfiant rapidement.	Liquéfie rapidement. Coloration rouge.	Culture rouge, plutôt vermillon.
B. erythrosporus, p. 443	Air.	Colonies blanchâtres plissées à centre brun.	Ne liquéfie pas. Culture blanchâtre; la gelée se teint en vert.	»
B. esterificans, p. 483	Lait, beurre, macérations végétales.	Colonies gris jaunâtre ne liquéfiant pas.	Petites colonies blanches dans le canal.	Bande grisâtre.
B. ethaceticus, p. 483	Fumier.	Petites colonies blanches, liquéfiantes.	Petite colonie à la surface.	Culture très mince.
B. ferrugineus, p. 431	Eau.	Colonies brunâtres liquéfiant rapidement avec dépôt ocre.	Colonies très liquéfiantes avec dépôt ocre. Coloration brunâtre.	Épaisse colonie couleur rouille.
B. figurans, p. 505	Air.	Ilots blanchâtres, émettant de fins prolongements droits ou courbés.	Ne liquéfie pas. Nombreux filaments blanchâtres dans la gelée.	De la strie médiane partent de nombreux filaments radiaires.

des principales espèces du genre *BACILLUS*.

'LTURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR POMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
»	Coloration vert bleuâtre, puis brune.	Petits bâtonnets mobiles.	»	»	Matière colorante en sphérocristaux verdâtres, bleus ou brunâtres.
Pas de culture.	Trouble.	Bâtonnets mobiles de 1 μ sur 0,7 μ. Pas de spore.	Négative.	Saprophyte.	»
Culture verte qui ouvre la surface.	Liquide trouble; sédiment verdâtre.	Bâtonnets mesurant en moyenne 2 à 4 μ sur 0,75 μ à 1 μ, mobiles.	Négative.	Pathogène.	Odeur fade des cultures.
Pas de culture pparente.	Le liquide trouble dépose de petits grumeaux qui se fixent aux parois du vase.	Bâtonnets immobiles de 2,5 à 3 μ sur 0,7 μ.	Positive, mais imparfaitement.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
»	Le liquide trouble gagne très vite une réaction alcaline.	Bâtonnets mobiles de 6 à 8 μ sur 0,9 μ.	»	Agent de la fermentation des albuminoïdes.	»
Culture minime.	Trouble.	Courts bâtonnets peu mobiles.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
Pellicule blanche, 'che.	Trouble et voile.	Bâtonnets mobiles de 3 à 6 μ. Spores de 0,8 μ.	Positive.	»	»
Culture gris jauâtre, humide, brilnte.	»	Courts bâtonnets mobiles.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
Colonies jaunâ-'es, lentes à venir.	»	Bâtonnets de 1,6 à 4 μ, souvent ovoïdes, à spores.	Positive.	Pathogène pour le cobaye.	Le lait devient transparent, avec bulles de gaz.
Culture rouge, lutôt vermillon.	Trouble rapide, anneau rouge.	Bâtonnets de 2,5 μ sur 0,3 μ, immobiles.	Négative.	Pathogène. Pigment rouge.	»
Couche rougeâtre, iis brune.	A la surface, petites écailles blanches à centre rougeâtre.	Minces bâtonnets mobiles, croissant souvent en filaments; spore d'un rouge sale.	»	Saprophyte.	»
»	Trouble, pas de voile.	Bâtonnets mobiles de 1,4 à 5 μ, avec grosses spores.	Positive.	Anaérobie facultatif. Odeur de pomme ou d'ananas.	»
»	»	Bâtonnets mobiles de 1,5 à 5 μ, sans spores.		Fait fermenter les sucres avec production d'alcool.	»
Épaisse colonie uleur rouille.	Trouble simple.	Bâtonnets mobiles, de 1,5 à 2,2 μ sur 0,5 à 0,8 μ.	»	Saprophyte.	»
»	»	»	»	Saprophyte.	»

Tableau résumant les caractères les plus importants

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES DES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. filiformis, p. 559	Eau.	Colonies blanchâtres liquéfiantes.	Liquéfie.	Culture blanchâtre.
B. filiformis (*Tyrothrix filiformis*), p. 489	Caséine en fermentation.	»	Liquéfaction rapide.	»
B. Fitzianus, p. 482	Air.	Colonies jaunâtres, à centre plus sombre; celles de la surface sont hyalines.	Ne liquéfie pas.	Culture blanche muqueuse.
B. flavus, p. 429	Eau.	Disques lobés jaune brunâtre, visqueux, liquéfiants.	Liquéfie rapidement, liquide clair, membrane et dépôt jaunes.	Couche jaune muqueuse.
B. fluorescens liquefaciens, p. 422	Décompositions organiques, eau et air.	Colonies grisâtres qui liquéfient rapidement.	Liquéfaction rapide. Le liquide se colore en vert.	Colonie muqueuse gris jaunâtre.
B. fluorescens putridus, p. 426	Matières fécales, air et eau.	Pellicules hyalines à bords sinueux, à surface tourmentée, entourées d'une auréole verdâtre.	Culture presque transparente ne liquéfiant pas.	Couche muqueuse grisâtre, pâteuse.
B. fæcalis alcaligenes, p. 250	Matières fécales.	Petites colonies transparentes.	Ne liquéfie pas.	Bande grisâtre.
B. fragariæ, p. 484	Lait, beurre, macérations végétales.	Petites colonies blanches, ne liquéfiant pas. Odeur de fraises.	Colonie blanchâtre; fluorescence.	Colonie blanchâtre.
B. Friedlaenderi, p. 223	Organisme. Eau. Terre.	Petites colonies blanchâtres, muqueuses, ne liquéfiant pas.	Cultures en clou, blanchâtres. Ne liquéfie pas.	Bande muqueuse blanc jaunâtre.
B. gazoformans, p. 558	Eau.	Colonie liquéfiante avec bulle de gaz.	Liquéfie avec bulle de gaz.	»
B. gelaticus, p. 560	Eau de mer.	»	»	Liquéfie la gélose.
B. geniculatus (*Tyrothrix geniculatus*), p. 490	Caséine en fermentation.	»	Liquéfaction lente.	»
B. gracilis ethylicus, p. 479	Contenu de l'estomac.	»	»	»
B. gracilis putidus, p. 478	Putréfactions de viande.	»	Colonies blanchâtres ne liquéfiant pas.	Avec glucose : colonies blanchâtres pas de gaz.
B. helixoides, p. 511	Salive.	Colonies à prolongements latéraux contournés.	Ne liquéfie pas.	Culture blanche ramifiée.
B. hémophile, p. 318	Expectoration.	»	»	»

des principales espèces du genre *BACILLUS*.

ULTURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR POMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
Culture blanc ale.	»	Bâtonnets de 4 μ sur 1 μ. Spores ovales.	»	Saprophyte.	Coagule le lait qui dégage une odeur putride.
Pellicule épaisse blanche, puis jaunâtre.	Pellicule épaisse blanche, veloutée; liquide trouble.	Bâtonnets de 2 μ sur 0,8 μ, lentement mobiles.	»	Agent de la fermentation des albuminoïdes.	»
»	»	Bâtonnets mobiles; spores ovoïdes, de même largeur.	»	»	»
»	»	Bâtonnets immobiles de 1,8 μ à 2 μ sur 0,45 μ.	»	Saprophyte.	»
Couche jaune sale, uisante.	Trouble rapide; belle fluorescence verte.	Courts bâtonnets de 1,5 μ sur 0,4 μ, mobiles.	Négative, mais irrégulièrement.	Saprophyte.	»
Mince glaçure luiante.	Liquide trouble, verdâtre.	Bâtonnets mobiles, de 2 μ à 2,2 μ sur 0,45 μ.	»	Saprophyte.	»
Culture jaunâtre.	Trouble.	Courts bâtonnets mobiles.	Négative.	Saprophyte.	Ne coagule pas le lait.
Culture blanche, uis jaunâtre.	Trouble et voile fragile.	Bâtonnets courts, mobiles, sans spores.	Positive.	Odeur de fraises, puis ammoniacale.	»
Culture épaisse lanc jaunâtre.	Trouble rapide.	Bâtonnets immobiles de 1 à 3 μ, souvent encapsulés.	Négative.	Pathogène.	Coagule le lait.
Culture gluante, aune sombre.	»	Petits bâtonnets très mobiles, sans spores.	»	Saprophyte.	»
»	»	»	»	»	»
Revêtement griâtre.	Liquide limpide rempli de filaments flottants.	Filaments ondulés ou courbés, de 1 μ de large et presque 10 μ de long.	»	Fermentation des albuminoïdes.	»
»	Trouble.	Bâtonnets grêles de 2 μ, immobiles.	Positive.	Anaérobie. Ferment des sucres.	»
»	Trouble.	Bâtonnets grêles de 5 μ, immobiles.	Négative.	Anaérobie.	»
Culture jaunâtre.	Liquide clair.	Bâtonnets très mobiles de 2 à 4,5 μ sur 0,6 μ. Pas de spores.	»	Saprophyte.	»
»	»	Très petits bâtonnets immobiles.	Négative.	Saprophyte.	Ne se cultive que sur milieux au sang.

Tableau résumant les caractères les plus importants

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES DES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. implexus, p. 509	Eau.	Colonies filamenteuses, pelotonnées.	Liquéfie.	Colonie blanche.
B. indicus, p. 354	Estomac d'un singe.	Petites colonies jaunâtres, liquéfiant rapidement.	Liquéfie très vite; la partie supérieure du liquide se colore en rouge.	Bande rouge-brique.
B. janthinus, p. 414	Eau.	Colonies hyalines, à bords sinueux, ne liquéfiant que très tardivement.	Culture blanche ou violacée, ne liquéfiant souvent que fort tard.	Bande blanche devenant violette.
B. lacticus, p. 452	Air.	Petites colonies d'un blanc grisâtre, porcelanées.	Ne liquéfie pas; culture grisâtre, luisante.	»
B. lactis acidi, p. 455	Air, sol, eau.	Colonies blanc grisâtre, porcelanées, ne liquéfiant pas.	Culture blanc grisâtre, ne liquéfiant pas.	Bande laiteuse.
B. lactis aerogenes, p. 219	Intestin de l'homme et des animaux nourris de lait.	Disques opaques, d'un blanc porcelané.	Ne liquéfie pas; culture blanche en clou; développement de bulles gazeuses.	Couche blanche, brillante; développe des gaz qui brisent la gelée.
B. lactis erythrogenes, p. 442	Lait rouge.	»	Culture jaune; le milieu prend une teinte rose.	»
B. lepræ, I, p. 801	Tissus lépreux.	»	»	Cultures douteu ses.
B. lilacinus, p. 416	Eau.	Colonies violettes creusant la gelée.	Culture violette creusant la gelée.	Culture mau rosé.
B. liodermos, p. 550	Air.	»	Liquéfie.	»
B. luteus, p. 428	Air.	Disque jaune d'or, ne liquéfiant pas.	Membrane plissée jaune d'or, ne liquéfiant pas.	Culture jaun épaisse.
B. mallei, I, p. 812	Organisme morveux.	»	»	Large bande d' blanc mat, surto sur gélose glycé née.
B. megaterium, p. 524	Air, eau, sol.	»	Liquéfie vite.	Culture blanch
B. melanosporus, p. 443	Air.	»	»	»
B. mesentericus fuscus, p. 522	Air, terre, eau.	Petites colonies jaunâtres granuleuses, liquéfiant très vite.	Liquéfie.	Couche visquei , café au lait.

s principales espèces du genre *BACILLUS*.

URES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR MME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
lture blanche.	»	Bâtonnets immobiles de 2,5 μ sur 1 μ. Spores ovoïdes.	»	Saprophyte.	»
uche épaisse de ice vermillon.	»	Très courts bâtonnets à extrémités arrondies.	Négative.	Pathogène.	Pigment soluble dans l'alcool, donnant une solution rouge-brique.
uche brunâtre.	»	Bâtonnets mobiles de 1 μ à 2 μ sur 0,6 μ.	»	Saprophyte.	Pigment soluble dans l'alcool.
»	»	Courts bâtonnets immobiles, de 1,7 μ sur 0,6 μ.	»	Agent de la fermentation lactique des sucres.	Coagule le lait de 15 à 24 heures à 30°.
lture crémeuse c jaunâtre.	Trouble et voile friable.	Bâtonnets immobiles de 1 à 2,8 μ sur 0,6 μ.	Positive.	»	»
lonies blanches es ou couche ieuse de même ice.	»	Bâtonnets courts et épais de 1 à 2 μ sur 0,5 à 1 μ, immobiles.	Négative.	Pathogène.	Fait fermenter les sucres; coagule rapidement le lait.
»	»	Courts bâtonnets immobiles.	»	»	Dans le lait, précipite la caséine et colore le sérum en rouge.
»	»	Bâtonnets de 5 à 6 μ de long et moins de 1 μ de large.	Positive.	Pathogène.	Résiste à la décoloration par les acides minéraux.
lture lie de vin.	»	»	»	»	»
vêtement transnt, visqueux, devient plissé.	»	Courts bâtonnets très mobiles.	»	Saprophyte.	»
»	»	Bâtonnets immobiles de 2,8 μ sur 1,5 μ, spores ovoïdes.	»	Saprophyte.	Pigment soluble dans l'alcool.
uche mince, itre ambrée, opaque brun .	Flocons blanchâtres.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3 μ sur 0,4 à 1,4 μ.	Négative.	Pathogène.	Ne se cultive guère qu'à partir de 25°.
lture blanchâ-	»	Bâtonnets mobiles de 10 à 15 μ sur 2,5 μ.	»	Saprophyte.	Les bâtonnets se segmentent en articles courts qui donnent chacun une spore.
ie pellicule rid'un gris sale, noire. Le subim se colore ir.	»	»	»	»	»
u brune sèche,	»	Bâtonnets mobiles de 1,2 μ à 2 μ sur 0,9 μ.	Positive.	Saprophyte.	»

Tableau résumant les caractères les plus importa

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. mesentericus niger, p. 444.....	Air, eau.	Colonies grisâtres, à prolongements onduleux, liquéfiant rapidement.	Liquéfaction rapide.	Pellicule j brunâtre plissé
B. mesentericus ruber, p. 523.....	Air, terre, eau.	Petites taches circulaires, granuleuses. Liquéfiant.	Liquéfaction rapide.	Pellicule pli légèrement ros
B. mesentericus vulgatus, p. 519....	Air, terre, eau.	Petites colonies jaunâtres, à centre sombre, entourées de courts filaments radiaires, liquéfiant vite.	Liquéfie.	Pellicule gri qui se ride.
B. mirabilis (*Proteus mirabilis*), p. 504.....	Putréfaction de substances animales.	Colonies émettant des prolongements tortueux.	Liquéfie rapidement, mais seulement en présence d'oxygène.	»
B. murisepticus, p. 296.....	Liquides putréfiés.	Petites colonies floconneuses, blanchâtres.	Ne liquéfie pas. Filaments très fins s'irradiant dans la gelée.	Colonies ro isolées d'un l jaunâtre.
B. mycoides, p. 505.....	Terre.	Petites colonies ramifiées, semblables à un mycélium de Moisissure.	Liquéfie.	Bande média tractus latérau nueux.
B. mycoides roseus, p. 507.....	Terre.	Colonies filamenteuses, liquéfiant rapidement.	Liquéfaction rapide.	»
B. Nenckii, p 560.....	Raisins secs.	Colonies blanc jaunâtre.	Ne liquéfie pas.	Liquéfie la g
B. nubilus, p. 508.....	Eau.	Colonies nuageuses.	Liquéfie.	Culture r blanchâtre.
B. ochraceus, p. 430.....	Eau.	Colonies liquéfiantes ochracées.	Liquéfie ; dépôt ochracé.	Culture d'ocre.
B. oxytocus perniciosus, p. 331....	Vieux lait caillé.	Colonies circulaires, grisâtres, proéminentes.	Ne liquéfie pas la gélatine ; culture grisâtre.	»
B. paraputrificus, p. 474.....	Matières fécales.	»	»	Colonie fl neuse.
B. perfringens, p. 48.....	Pus, matières fécales, produits en putréfaction.	En anaérobie, petites colonies granuleuses liquéfiantes.	Liquéfie.	Colonies a dies avec pr tion de gaz.
B. de la peste, p. 293.....	Organisme malade.	Colonies semi-transparentes, non liquéfiantes.	Culture transparente, non liquéfiante.	Colonie bla tre.
B. de la peste porcine, p. 273.....	Porcs malades.	Ne liquéfie pas.	Granulations blanc jaunâtre dans le canal de la piqûre.	Bande o d'un blanc gr

s principales espèces du genre *BACILLUS*.

TURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR OMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
ouche humide, sée, brunâtre, - noirâtre. Le stratum se co- en noir.	Voile plissé, liquide clair.	Bâtonnets mobiles de 2,8 à 3,6 μ sur 0,8 μ.	Positive.	Saprophyte.	Pigment noir insoluble dans tous les réactifs.
ulture blanc rosé se plisse.	Voile assez épais, aréolé ; le liquide clair devient brun.	Bâtonnets peu mobiles, de 2,2 μ sur 0,8 μ.	Positive.	Saprophyte.	»
ellicule grisâtre, ords festonnés, visqueuse.	Voile souvent épais, ridé, aréolé ; liquide clair.	Bâtonnets mobiles de 1,2 μ à 2 μ sur 0,9 μ.	Positive.	Saprophyte.	»
»	»	Bâtonnets mobiles de 2 à 3 μ sur 0,6 μ.	»	Agent de putréfaction.	»
»	Trouble peu marqué ; voile très fin.	Bâtonnets immobiles, de 0,8 μ à 1 μ sur 0,1 à 0,2 μ.	Positive.	Pathogène.	Tue les souris de maison et respecte les souris de champs.
ande blanchâtre gueuse.	Pellicule épaisse. Liquide clair.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3 μ. Spores ovales.	Positive.	Saprophyte.	»
»	Voile rougeâtre, dépôt rougeâtre.	Bâtonnets semblables à ceux du *B. anthracis*.	Positive.	Saprophyte.	Pigment rose.
ulture crémeuse che.	Liquide clair.	Petits bâtonnets immobiles, sans spores.	Négative.	»	Le lait n'est pas coagulé et devient acide.
nduit jaune d'or.	»	Bâtonnets mobiles de 2 à 3,5 μ sur 0,33 μ. Pas de spores.	Négative.	Saprophyte.	»
ulture jaune re.	Trouble.	Bâtonnets lentement mobiles.	Négative.	Saprophyte.	»
»	»	Bâtonnets courts et épais.	»	Pathogène.	»
»	Trouble ; odeur fétide.	Bâtonnets de 5 à 6 μ, mobiles.	Positive.	Anaérobie. Agent de putréfaction des albuminoïdes.	»
»	Trouble rapide.	Gros Bacilles de 5 à 6 μ, à spores.	Positive.	Pathogène.	Coagule le lait.
ivelopp e m e n t lent, colonie châtre.	Grumeaux dans le liquide.	Bâtonnets de 1 μ à 2 μ sur 1 μ. Immobiles.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
s de culture.	Trouble en 24 heures.	Courts bâtonnets immobiles.	Négative.	Pathogène.	Les poulets et les lapins sont réfractaires.

Tableau résumant les caractères les plus importan

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. phosphorescens, p. 544.....	Eau de mer, viandes et animaux phosphorescents.	Colonies brunâtres, liquéfiant la gélatine.	Dépression cupuliforme, puis liquéfaction.	Bande grisâtre
B. de la pneumonie contagieuse du cobaye, p. 325.....	Cobayes infectés.	Petits disques jaunâtres non liquéfiants.	Petite colonie transparente, jaunâtre, non liquéfiante.	Bande trans rente, un peu bl tre.
B. pneumonicus agilis, p. 327.....	Pneumonie chez le lapin.	Colonies granuleuses entourées de filaments radiaires.	Liquéfie vite. Sédiment épais.	»
B. polychromogenes, p. 406.....	Eau.	Colonies liquéfiantes avec fluorescence verte.	Liquéfie. La gelée se colore en vert.	Bande gris bleutée, la gelé colore en violet.
B. polymyxa, p. 562.....	Air.	»	»	»
B. prodigiosus, p. 431.....	Air, eau, terre.	Petits disques gris rosé, liquéfiant rapidement.	Liquéfaction rapide, dépôt floconneux rosé ou rouge.	Large bande ge-carmin.
B. propellens, p. 558.....	Eau.	Colonies jaunâtres entourées de colonies filles.	Liquéfie.	Colonie blanc sâtre.
B. de la psittacose, p. 210.....	Oiseaux ou hommes malades.	Colonies transparentes, blanchâtres, non liquéfiantes.	Colonie blanchâtre, non liquéfiante.	Culture blanc
B. putrificus, p. 471.....	Substances en putréfaction.	»	Colonies chevelues, liquéfiantes.	Colonies flo neuses; dégagen de gaz.
B. pyocyaneus, p. 333.....	Pus bleu.	Petites colonies rondes, jaunâtres, granuleuses. La gelée devient verdâtre.	Liquéfie; le liquide devient verdâtre.	Couche muque grisâtre, nacrée
B. radicicola, p. 528.....	Sol. Tubercules des légumineuses.	»	Ne liquéfie pas.	»
B. radiobacter, p. 534.....	Sol.	»	Ne liquéfie pas.	Mince cult blanc grisâtre.
B. radicosus, p. 507.....	Eaux.	Nuages blanchâtres formés de fins filaments enchevêtrés. Liquéfie.	Filaments très ténus dans la piqûre. Liquéfaction rapide.	Culture blan épaisse et plissé
B. ramosus, p. 55.....	Pus.	»	»	En anaérobie, tites colonies gr tres; odeur féti
B. reticularis, p. 510.....	Eau d'égout.	Colonies filamenteuses ramifiées.	Liquéfie.	Culture blan sèche.
B. du rhumatisme.....	Organisme malade.	»	»	Mince cult blanche et dégagement de gaz.

es principales espèces du genre *BACILLUS*.

TURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR OMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
ulture blanche ace.	Trouble et mince voile à la surface.	Bâtonnets très mobiles de 1,15 μ à 1,75 μ sur 0,45 μ.	»	Pathogène.	La lumière est très faible au-dessous de 20° et a totalement disparu vers 10°.
ellicule jaune nâtre.	Trouble uniforme.	Bâtonnets de 1 à 2 μ sur 0,4 à 0,6 μ.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
ouche épaisse peu rougeâtre.	»	»	Négative.	Pathogène.	»
ulture grise ou nâtre ; le milieu olore en bleu-in-.	Trouble.	Bacille court, lentement mobile.	Positive.	Saprophyte.	»
asses gélatineu- de consistance que cartilagi- se.	Épaisse membrane crémeuse à la surface.	»	»	Saprophyte.	»
ouche rosée, puis e foncé.	Trouble uniforme.	Bâtonnets très courts, de 0,5 à 1 μ, souvent comme des coccus.	Négative.	Saprophyte.	Pigment rouge ou rosé.
lonie gris bru- c.	Trouble.	Bâtonnets fins, mobiles, sans spores.	»	Saprophyte.	»
ulture épaisse nâtre.	Trouble uniforme.	Bâtonnets comme ceux du *Coli bacille*.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
»	Trouble ; odeur de vieux fromage.	Bâtonnets de 5 à 6 μ, très mobiles.	Positive.	Anaérobie. Agent de putréfaction des albuminoïdes.	»
ouche muqueuse nâtre ; le milieu olore en vert.	Trouble et verdâtre ; pellicule sèche cassante.	Courts bâtonnets très mobiles, de 1 à 1,5 μ sur 0,6 μ.	»	Pathogène.	Produit la *pyocyanine*, bleue, cristallisable.
»	Voile fragile ; liquide clair, visqueux.	Bâtonnets souvent en Y.	Négative.	Fixateur d'azote.	»
ulture blanche, jaune brunâtre.	Trouble.	Bâtonnets mobiles de 1 à 2 μ. Pas de spores.	Négative.	Fixateur d'azote.	»
ulture grisâtre, ueuse, épaisse.	Mince voile ; liquide peu trouble.	Bâtonnets peu mobiles, de 2 μ sur 1 μ. Beaucoup ont des spores ovales.	»	Saprophyte.	Aérobie.
»	Trouble.	Fins bacilles.	Positive.	Pathogène.	Anaérobie ; ne pousse qu'à 37°.
aisse culture che.	»	Bâtonnets de 5 μ sur 1 μ. Pas de spores.	»	Réduit les nitrates.	»
esque rien.	Trouble uniforme. Bulles de gaz.	Bâtonnets de 6 μ sur 1 μ.	»	»	Reste coloré par la méthode de Gram.

Tableau résumant les caractères les plus important

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES I		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. rosaceus metalloides, p. 438.....	Eaux.	Colonies grisâtres devenant rouges, ne liquéfiant pas.	Culture rouge à reflets métalliques. Ne liquéfie pas.	Colonie rouge.
B. rouge de Kiel, p. 437.....	Eaux.	Colonies blanchâtres qui deviennent rouges à l'air. Liquéfient lentement.	Tache rouge-sang à la surface et colonies blanches dans la piqûre. Liquéfaction lente.	Colonie rouge avec reflets mét liques.
B. rouge de Lustig, p. 440.....	Eaux.	Points grisâtres à centre rouge. Liquéfient.	Fort entonnoir de liquéfaction à liquide rouge foncé.	Culture rapi semblable à de cire à cacheter r ge.
B. du rouget du porc, p. 291.....	Porcs malades du rouget.	Petites colonies floconneuses.	Ne liquéfie pas. Trouble floconneux autour de la piqûre.	Petites colon blanchâtres.
B. ruber, p. 440.....	Air.	»	»	»
B. scaber (*Tyrothrix scaber*), p. 491.	Caséine fermentée.	»	Liquéfaction lente.	»
B. de la septicémie gangreneuse de la grenouille, p. 355.....	Sang des grenouilles atteintes de cette affection.	Petites colonies à centre granuleux entouré d'un anneau floconneux. Liquéfiant.	Liquéfient très vite.	Large bande bl grisâtre.
B. septicus, p. 1.....	Terre et matières en décomposition.	En anaérobie, petites sphérules de liquéfaction.	Liquéfie la gélatine, en anaérobie.	Colonies nuag ses, en anaérobie
B. septicus agrigenus, p. 332.....	Terre.	Disques granuleux, brunâtres.	Ne liquéfie pas. Mince culture.	»
B. septicus putidus, p. 349.....	Liquide céphalo-rachidien dans un cas de méningite.	Petites colonies circulaires.	Liquéfie vite.	Culture épai blanche, crémeus
B. solanacearum, p. 397.....	Pourriture des pommes de terre.	Petites colonies jaunâtres.	Culture blanche. Ne liquéfie pas.	Culture blanc puis jaunâtre.
B. solanisaprus, p. 398.....	Pourriture des pommes de terre.	Colonies punctiformes.	Culture blanche liquéfiant très tard.	Culture blanch
B. stolonatus, p. 557.....	Eaux.	Colonies blanchâtres ou brunâtres, ne liquéfiant pas ; la gélatine se colore en brun autour.	»	D'une partie c trale partent tractus rameux duisant de fins ments onduleux.
B. subtilis, p. 514.....	Air et eau.	Petites colonies hyalines, à bords ciliés, qui liquéfient.	Liquéfie.	Couche blanc sâtre, se ridant.
B. suipestifer (*hog-cholera*), p. 285..	Porcs malades.	»	Ne liquéfie pas. Culture mince blanchâtre.	Tache laite avec rebords déc pés.
B. syncyanus, p. 401.....	Lait bleu.	Petites colonies blanchâtres, qui s'étalent en gouttelettes muqueuses, sans liquéfier la gelée.	Culture blanchâtre ne liquéfiant pas.	Couche grise ; partie supérieure milieu se colore brun.

es principales espèces du genre *BACILLUS*.

LTURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR IMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
Couche épaisse, s colorée, à re- ts métalliques.	Développement abondant; pas de coloration.	Bâtonnets immobiles de 1,5 μ sur 0,7 μ.	»	Saprophyte.	»
Colonie rouge urpre violacé, re- uvrant toute la rface en un jour.	Trouble en 24 heures et coloration rosée du liquide.	Bâtonnets de 3 à 5 μ sur 0,8 μ, médiocrement mobiles.	»	Saprophyte.	»
Culture rapide qui ite grisâtre.	Trouble rapide; pas de coloration.	Bâtonnets de 2 à 3 μ de long, très mobiles.	»	Saprophyte.	»
Rien ou très mi- nes cultures.	Trouble rapide; dépôt léger.	Bâtonnets de 0,6 à 1,8 μ sur 0,3 μ.	Positive.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
»	»	Bâtonnets de 6 μ à 8 μ sur 1 μ, très mobiles.	»	»	Taches rouge-brique sur le riz cuit.
Cultures muqueu- , d'un blanc jau- re.	Pellicule fragile, adhérente au vase.	Courts bâtonnets de 2 μ sur 1,1 μ, à mouvements lents.	Négative.	Ferment des albuminoïdes.	»
Culture épaisse ne-bistre.	Trouble rapide; dépôt floconneux.	Bâtonnets très mobiles, de 1,8 μ sur 0,6 à 0,8 μ.	Négative.	Pathogène.	Odeur de tabac mouillé des cultures.
A culture non arente pénètre is la substance.	Trouble rapide; légère odeur fétide.	Bâtonnets mobiles de 3 μ sur 1 μ. Spores plus grosses à une extrémité.	Positive.	Anaérobie. Pathogène.	Précipite la caséine du lait en partie seulement.
»	»	Courts bâtonnets.	Négative.	Pathogène.	Odeur putride des cultures, sauf dans le lait qui est coagulé.
Culture gris jau- re, terne, sèche.	Trouble. Le liquide devient gris jaunâtre.	Bacilles ovalaires de 1 μ de long, très mobiles.	Négative.	Pathogène pour le lapin.	»
Culture blanchâ- puis brunis- t.	Troublé.	Petits bâtonnets mobiles.	»	»	Ne coagule pas le lait.
Culture crémeuse.	Trouble.	Bâtonnets très mobiles.	Négative.	»	»
Culture d'un blanc .	»	Bâtonnets très mobiles, deux fois et demie aussi longs que larges.	»	Saprophyte.	»
ulture épaisse che, un peu ne.	Voile blanc sec, ridé.	Bâtonnets mobiles de 4 à 5,5 μ sur 0,7 à 0,8 μ. Spores elliptiques.	Positive.	Saprophyte.	»
ouche grisâtre isse.	Trouble.	Bâtonnets immobiles de 1 à 2 μ sur 0,3 μ.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
aches jaunâtres; urface du tuber- se colore en t.	Teinte bleuâtre ou livide, dans les liqueurs minérales.	Bâtonnets lentement mobiles, de 2 à 4 μ de long sur 0,5 μ. Spores un peu plus grosses que les bâtonnets.	Positive.	Sécrétion de pigment bleu. Aucun effet pathogène.	Le lait se colore en bleu dans sa partie supérieure.

Tableau résumant les caractères les plus important

DÉSIGNATION DES ESPÈCES.	HABITAT.	CARACTÈRES I		
		SUR PLAQUES DE GÉLATINE.	SUR GÉLATINE.	SUR GÉLOSE.
B. synxanthus, p. 429	Lait jaune.	»	»	»
B. tenuis (*Tyrothrix tenuis*), p. 487.	Fermentation de la caséine.	»	»	»
B. termo, p. 512	Air, eau, sol.	Colonies blanchâtres, liquéfiant rapidement.	Liquéfaction rapide.	Couche muqueu grisâtre presq fluide.
B. tetani, p. 15	Terre, poussière, débris, etc.	En anaérobie, taches blanchâtres nuageuses, plus opaques au centre. Liquéfient lentement.	Tractus nuageux d'où partent de fins prolongements radiaires.	Colonies blanch floconneuses.
B. tracheiphilus, p. 396	Flétrissure des cucurbitacées.	Ne liquéfie pas.	Culture minime.	Culture blanche
B. tuberculosis, I, p. 678	Organisme dans la tuberculose.	»	»	Culture b'anch épaisse, lisse ou m melonnée, sur gélo glycérinée, à 37°.
B. typhi murium, p. 213	Septicémies de bien des rongeurs.	Colonies grisâtres transparentes.	Ne liquéfie pas.	Culture muqueu blanc grisâtre.
B. typhosus, p. 80	Organisme dans la fièvre typhoïde.	Petites colonies hyalines, minces, à bords sinueux, à surface souvent tourmentée.	Ne liquéfie pas, culture blanchâtre parfois un peu transparente.	Culture blanc épaisse.
B. ureæ, p. 536	Air.	»	»	»
B. urocephalus (*Tyrothrix urocephalum*), p. 492	Matières animales putréfiées.	»	Liquéfaction lente.	»
B. vermicularis, p. 510	Eau.	Colonies qui liquéfient lentement.	Liquéfie.	Culture grisâtre
B. vermiculosus, p. 511	Eau.	Petits disques aplatis.	Liquéfie lentement.	Culture grisâtre
B. violaceus, p. 412	Eau et terre.	Petites taches hyalines, blanches puis violettes, à bords sinueux, liquéfiant la gélatine.	Liquéfie très vite; liquide trouble, incolore.	Culture blanc devenant violet noi
B. virgula (*Tyrothrix virgula*), p. 492	Caséine fermentée.	»	»	»
B. vulgaris (*Proteus vulgaris*), p. 497	Putréfactions de substances animales. Eaux. Terre.	Colonies émettant de longs prolongements tortueux, qui peuvent s'en séparer complètement.	Liquéfie vite.	Couche muqueu gris blanchâtre.
B. Zenkeri (*Proteus Zenkeri*), p. 504.	Putréfactions.	Petites colonies aplaties d'un gris blanchâtre.	Ne liquéfie pas; culture blanchâtre.	»
B. Zopfii, p. 494	Eau, terre, substances en décomqosition.	Petits flocons blanchâtres ressemblant à un jeune mycélium de Moisissure.	Nombreux filaments blanchâtres dans la gelée. La gélatine n'est pas liquéfiée.	Filaments bla châtres envahissa toute la gelée et rendant opaque.

es principales espèces du genre *BACILLUS*.

TURES.		CARACTÈRES DES ÉLÉMENTS.	COLORATION A LA MÉTHODE DE GRAM.	ACTION BIOLOGIQUE.	OBSERVATIONS PARTICULIÈRES.
SUR POMME DE TERRE.	EN BOUILLON.				
»	»	Courts bâtonnets très mobiles.	»	»	Le lait est rapidement teint en jaune, la caséine est précipitée, puis dissoute.
»	Flocons blanchâtres au bout de quelques heures.	Bâtonnets grêles de 3 μ sur 0,6 μ.	»	Agent de la fermentation des albuminoïdes.	»
»	Trouble et mince voile très fragile.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3 μ sur 0,6 à 1,8 μ.	»	Saprophyte.	»
Couche humide, sante, minime.	Trouble rapide; le liquide dégage de fines bulles de gaz.	Bâtonnets de 1 μ sur 0,4 μ formant des spores ovales.	Positive.	Anaérobie. Pathogène.	Pas de coagulation du lait, ou précipitation lente de la caséine qui est peu à peu dissoute.
Culture blanche.	Trouble léger.	Petits bâtonnets mobiles.	Négative.	»	»
Culture épaisse et isée, humide, ou he, scarieuse, à .	Voile plissé épais à 37° sur le bouillon glycérine qui reste clair.	Bâtonnets de 1,5 μ à 3,5 μ sur 0,4 μ.	Positive.	Pathogène.	Résiste longtemps à la décoloration par les acides minéraux.
Culture grisâtre.	Trouble.	Bâtonnets mobiles.	Négative.	Pathogène.	Ne coagule pas le lait.
Très mince enduit queux, parfois icile à voir au ut.	Trouble rapide.	Bâtonnets mobiles de 2 à 3 μ sur 0,7 à 0,9 μ.	Négative.	Pathogène.	Se décolore par la méthode de Gram. Ne fait pas fermenter le lactose. Ne coagule pas le lait.
»	Trouble rapide.	Minces bâtonnets de moins de 1 μ de largeur; spores elliptiques.	»	Fermentation ammoniacale de l'urée.	»
ulture blanc jau-re.	»	Bâtonnets de 3 μ sur 1 μ, très mobiles.	»	Ferment des albuminoïdes.	La spore se produit à une extrémité renflée.
ulture épaisse, ge-chair.	Liquide clair, dépôt floconneux.	Bâtonnets immobiles de 2 à 3 μ sur 1 μ. Spores ovales.	»	Réduit les nitrates.	»
ulture jaunâtre.	Trouble; dépôt blanc.	Bâtonnets mobiles de 1,5 μ sur 0,85 μ. Spores ovales.	»	Réduit les nitrates.	»
ulture violette ou nâtre.	Trouble rapide, pas ou peu de pigment violet.	Bâtonnets de 2 à 3 μ sur 0,45 μ. Spores arrondies.	»	Saprophyte.	Pigment soluble dans l'alcool.
»	»	Bâtonnets de 2 μ sur 0,5 μ, immobiles.	»	Ferment des albuminoïdes.	La spore se produit à une extrémité renflée
ande blanc jau-e.	Végétation abondante accompagnée de gaz fétides.	Bâtonnets mobiles de 1,25 μ sur 0,8 μ.	Positive.	Agent de putréfaction.	»
»	Les cultures ont une forte odeur putride.	Bâtonnets mobiles de 1,6 μ sur 0,4 μ.	Positive.	Agent de putréfaction.	»
»	Voile mince et fragile. Liquide clair.	Bâtonnets très mobiles, de 2 à 5 μ sur 3,7 à 1 μ. Parfois éléments sphériques ou ovoïdes de même largeur.	Positive.	Paraît inoffensif.	»

APPENDICE AU GENRE *BACILLUS*

Genre **ASCOBACTERIUM**

Le genre *Ascobacterium* a été créé par Babès (1). Les éléments en bâtonnets, véritables Bacilles, sont réunis, en nombre plus ou moins considérable, dans une grande capsule ovalaire, gélatineuse ou muqueuse. Le nom d'*Ascobacillus* doit être considéré comme synonyme et serait certainement à préférer, si l'on était tout à fait fixé sur l'individualité de ces types microbiens; on peut conserver le terme *Ascobacterium* comme provisoire. Il y a peut-être des rapports à établir entre ce type et ceux décrits sous le nom d'*Ascococcus* (**I**, p. 646).

ASCOBACTERIUM LUTEUM Babès.

Atlas de microbiologie, pl. xxxi.

Babès l'a rencontré communément dans l'air de son laboratoire, à Budapest, et dans une eau de rivière. Thiry l'a isolé, dans mon laboratoire, du jetage d'un cheval morveux, avec le *Bacille de la morve*; le fait est intéressant à connaître, surtout à cause de certaines similitudes d'aspect que présentent les cultures sur pomme de terre de ces deux espèces.

Smith (2) dit que l'on rencontre un *Ascobacillus sacchari*, qui doit être identifié avec l'*Ascobacterium luteum*, en même temps que d'autres Bactéries, dans la *gommose* des cannes à sucre.

Petri (3) l'a trouvé dans une pourriture spéciale de l'olivier, la *rogna*, soit seul, soit avec d'autres microbes.

Ce même microbe a été isolé de bières et d'une eau de brasserie au laboratoire de Biourge, à Louvain, et bien étudié par Cappuyns (4).

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ce sont des bâtonnets droits ou un peu courbés, mesurant de 2 à 3 μ de long sur 0,4 μ de large, qu'on rencontre, isolés exclusivement dans certaines cultures ou à la périphérie seulement dans d'autres, ou réunis en amas ovalaires entourés d'une capsule unique bien nette, formant ainsi de petites masses oblongues, souvent en massues, atteignant 20 μ et plus de longueur (fig. 115). Ces masses, petites capsules, peuvent même se réunir et former des amas beaucoup plus considérables, grandes capsules. Les Bacilles libres et isolés présentent des capsules bien nettes; les formations capsulaires des zooglées sont formées par la confluence des capsules des éléments qui les constituent.

(1) Cornil et Babès, Les Bactéries, 3e éd., 1890, p. 155.

(2) Smith, The gummosis of the sugar-cane (*Proceed. of the Linnean Soc. of New South Wales*, 1903, Part. 1).

(3) Petri, Untersuchungen über die Identität des Rotzbacillus des Oelbaumes (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIX, 1907, p. 531).

(4) Cappuyns, Étude monographique sur l'*Ascobacterium luteum* (*Bull. de l'Assoc. des anciens élèves de l'École de brasserie de l'Université de Louvain*, 1910).

Dans les zooglées, les microbes sont immobiles ; ils sont, au contraire, bien mobiles lorsqu'ils sont bien isolés, surtout observés dans des liquides nutritifs ne contenant pas d'hydrates de carbone, où il ne se fait pas ou peu de capsules. On n'a pas vu de formation de spores.

Les bâtonnets se colorent bien aux solutions habituelles ; la matière gélatineuse se teint souvent légèrement.

Cultures. — Le développement se fait bien sur milieux ordinaires, mieux sur milieux préparés au moût de bière ou additionnés d'hydrocarbonés. La croissance est rapide à la température ordinaire, et surtout vers 21°.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont saillantes, jaunâtres, brillantes, un peu transparentes. Elles deviennent ensuite opaques au centre et mamelonnées, visqueuses. Elles liquéfient lentement la gélatine. Elles montrent, à la périphérie, des Bacilles isolés, et au centre des masses bacillaires encapsulées.

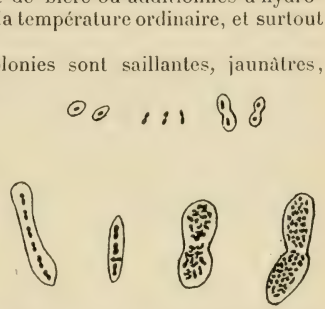

Fig. 115. — *Ascobacterium luteum*. 1000/1. Petites capsules en haut et grandes capsules en bas.

Sur *gélatine* en piqûre, le développement est très rapide, surtout à la surface de la gelée, moindre dans le canal. Il se forme, à la surface, une colonie jaune d'or, transparente, plus ou moins mamelonnée ou étalée et déchiquetée. La gélatine se creuse et se liquéfie lentement. Le liquide formé est trouble.

Sur *gélose*, surtout glycérinée, il se forme très vite, le long de la strie, une colonie épaisse, transparente, de coloration un peu jaunâtre, à surface verruqueuse, présentant de petits épaississements ressemblant à des perles de verre ; de consistance filante et visqueuse au début, elle devient plus tard plus dense, élastique. Sur gélose maltosée, le développement est encore plus abondant, la nuance est plus jaune.

Sur *pomme de terre*, la culture s'étend très vite et envahit tout le milieu. Transparente, visqueuse au commencement, elle devient opaque, jaune, de consistance de miel ; elle n'est jamais bien épaisse. Elle ne se colore jamais en brun.

Dans le *bouillon*, il se forme un voile opalin, épais, résistant, qui grimpe aux parois du vase. Ce voile, d'abord d'un blanc sale, devient ensuite jaunâtre. Au fond se dépose un sédiment jaunâtre. Le liquide reste longtemps trouble.

Dans le *moût de bière*, il se fait à la surface une peau glaireuse, épaisse et visqueuse, qui envoie des prolongements dans le liquide inférieur, devenant trouble et très visqueux, s'étirant en longs filaments.

Le *lait* n'est pas coagulé, mais prend une teinte jaunâtre et devient très filant.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

L'*Ascobacterium luteum* paraît être un véritable agent de *fermentation visqueuse*. Il se développe vigoureusement dans les solutions d'hydro-

carbonés, moût de bière, jus sucrés, etc. Il n'y fait ni acides, ni alcools; n'y dégage pas de gaz. Son développement est empêché par une faible dose d'acide sulfurique libre, 30 milligrammes pour 100. La viscosité qu'il détermine est due à la production de matière visqueuse qui constitue ses formations capsulaires; il forme cette substance aux dépens des hydrates de carbone, de la glycérine, même du lactate de chaux, pas en leur absence. Cette matière visqueuse n'est pas un composé azoté, mais hydrocarboné (Cappuyns).

Ce microbe ne semble pas avoir de propriétés pathogènes.

L'intérêt, à ce point de vue, peut résider dans la confusion possible des cultures sur pomme de terre avec celles du *Bacille de la morve* (I, p. 815). Au début elles ont, en effet, même transparence, même consistance et même aspect; un peu plus tard, la coloration devient plus jaune, plus opaque, moins ambrée; elles ont, en outre, une tendance beaucoup plus envahissante. L'étude microscopique montre, en outre, des caractères tout différents.

L'espèce décrite par Tommasoli (1) sous le nom d'*Ascobacillus citreus*, rencontrée sur la peau dans un cas d'eczéma, paraît être identique.

ASCOBACTERIUM AQUATILE Moreno.

(*Ascobacillus aquatilis.*)

Moreno (2) a isolé cette espèce d'une eau de canal.

Elle forme de petites masses visqueuses à l'intérieur desquelles se trouvent les amas de microbes sous forme de coccus, de diplocoques ou de Bacilles. Les formes bacillaires sont plus nettes dans les cultures en milieux liquides; elles mesurent en moyenne 2 μ sur 0,6 μ. Ces éléments se décolorent par la méthode de Gram. Les zooglées se colorent en jaune par l'iode.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies superficielles sont colorées en jaune-citron, de forme irrégulière, mesurant de 1 à 3 millimètres de diamètre. A un faible grossissement, les colonies profondes sont transparentes, à centre plus épais, formées de petites rosaces appliquées les unes contre les autres. A un grossissement plus fort, on y distingue de petites granulations, qui sont les amas bacillaires inclus dans une masse gélatineuse. Il ne se produit pas de liquéfaction.

Sur *gélatine* en piqûre, il se forme à la surface un disque en rosace, blanchâtre, un peu jaune; dans le canal, de petites colonies rondes. La gélatine n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, il se produit une bande épaisse, un peu plissée, d'un jaune sombre.

Sur *pomme de terre*, on obtient une culture ridée, granuleuse, jaunâtre.

Dans le *bouillon*, il se forme un léger trouble, surtout au fond du tube, où l'on voit de petits grumeaux muqueux grisâtres. Pas de voile,

(1) Tommasoli, Bacillen, Kokken und Hefeformen. Flora dermatologica de Unna (*Monatshefte für praktische Dermatologie*, IX, 1889).

(2) Moreno, Eine neue Art von Ascobacillus, entdeckt ine Wasser der Lozayakanals bei Madrid (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 111).

mais seulement un minime développement à la surface, contre les parois du tube.

Dans le *lait*, le développement est peu abondant; la coagulation se produit après un temps assez long.

Ce microbe croît bien à la température ordinaire et à l'étuve à 37°.

Il n'a pas d'action pathogène pour le cobaye.

2e GENRE. — **SPIRILLUM** EHRENBERG.

Le genre *Spirillum* a été créé par Ehrenberg, en 1830, pour des Bactéries dont les éléments décrivent une spirale à plusieurs tours, mobile, mais rigide; les espèces spiralées à corps flexible, ondulant, formaient le genre voisin *Spirochæte*. Enfin d'autres, à éléments simplement courbés, étaient placées dans le genre *Vibrio* avec des Bacilles mobiles. Dujardin avait déjà, en 1841, réuni les deux premiers genres en un seul, estimant trop peu importants les caractères qui les distinguaient. Une étude plus approfondie a fait aussi rattacher au même type les *Vibrio* à éléments courbés. La réunion des trois ordres de formes précités est d'autant plus naturelle qu'une même espèce peut offrir successivement les caractères pris pour génériques, suivant les conditions où elle se trouve. Certaines formes, les plus simples, ne présentent souvent qu'une courbure peu prononcée, les éléments ne décrivent qu'une faible portion de circonférence; ce sont les formes dites *en virgule*, les *Bacilles virgules*. D'habitude cependant, en faisant intervenir des conditions de milieu différentes, on parvient à obtenir de plus longs articles, décrivant une spire à tours nombreux. D'autres espèces ne sont connues que sous cette dernière forme; la spirale peut être très longue, composée de nombreux tours, lâches ou serrés (fig. 116).

Fig. 116. — *Spirillum plicatile*. 800/1.

La courbure n'est pas un caractère absolument spécial à ce genre. Nous l'avons signalée chez plusieurs Bactéries en bâtonnets; le *Bacille de la tuberculose*, le *Bacillus butyricus* ont souvent leurs articles un peu courbés; le *Bacillus megaterium* a ses éléments d'ordinaire nettement courbés, ce qui lui a valu du reste, par certains, la dénomination de *Bacille virgule géant* (p. 522). Des espèces qui croissent en filaments présentent un aspect encore plus compliqué. Des portions de filaments ondulent, de façon à décrire une hélice irrégulière, et peuvent même se replier en boucle; c'est la forme nommée *Spiruline*. Mais il est un caractère qui servira de guide et qui permettra d'établir nettement la distinction : c'est la régularité et la constance de la forme chez les espèces à éléments typiquement courbés; en changeant un peu les conditions de milieu, on obtient avec les autres un retour au véritable aspect, lorsque cette courbure n'est pas une simple exception, n'affectant que de rares

éléments parmi un beaucoup plus grand nombre d'autres parfaitement droits.

En raison des très nombreuses formes de passage entre les types désignés sous les noms de *Spirochæte*, *Spirillum* et *Vibrio*, il paraît bien difficile de les séparer d'une manière aussi catégorique. C'est une question qui est encore à réserver et qui demande, pour être résolue, de nouveaux caractères et des études plus étendues. Le seul genre *Spirillum* paraît devoir être conservé provisoirement, en admettant cependant que, dans la pratique, les distinctions et les dénominations de *Vibrions*, *Spirilles* et *Spirochètes* peuvent rendre de réels services.

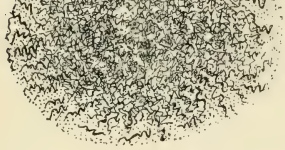

Fig. 117. — Zooglée de Spirilles.

Certaines observations semblent en outre démontrer que les formes de Vibrions au moins, peut-être aussi celles à plusieurs tours de spire, pourraient n'être regardées que comme provenant d'une très hâtive dissociation en articles d'éléments typiquement spiralés, ce qui conduirait aussi à l'unification.

Schaudinn (1), en 1904, a cru devoir rapprocher les Spirochètes des Flagellés, principalement des *Trypanosomes*, par l'intermédiaire des *Treponema* que l'on sépare des Spirochètes, en raison de la présence d'un flagelle à chaque extrémité. Bien des caractères s'opposent à un pareil rapprochement, et contribuent à faire rester les Spirochètes dans les Bactéries. C'est, outre de grandes similitudes d'aspect et de manière de vivre, un *habitus* identique, des particularités importantes de structure et de développement. Les Spirochètes ne montrent pas les détails de structure que présentent les Protozoaires et surtout les Trypanosomes. Chez eux la division se fait, d'une façon générale, plutôt transversalement comme chez les autres Bactéries ; la division longitudinale, qui se voit toujours chez les Flagellés, paraît ne se produire ici que d'une façon exceptionnelle. La présence de cils vibratiles, bien démontrée chez les Spirochètes par Borrel (2), Zettnow (3), Fraenkel (4), les rapproche aussi bien nettement des Bactéries, ainsi que l'absence de toute membrane ondulante les éloigne des Trypanosomes. C'est la conclusion que l'on peut encore aujourd'hui, jusqu'à plus ample informé, raisonnablement admettre (5).

(1) Schaudinn, Generations und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochäten (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XX, 1904, p. 387). — Zur Kenntniss der Spirochaete pallida und anderer Spirochaeten (*Ibid.*, XVI, 1907, p. 11). — Döflein, *Lehrbuch der Protozoenkunde*, 3te Aufl., 1911, p. 347.

(2) Borrel, *Soc. de Biol.*, LX, 1906, p. 138.

(3) Zettnow, Zur Farbung und Theilung der Spirochäten (*Zeistchr. für Hygiene*, LII, 1906, p. 539).

(4) Fraenkel, Geisselfäden an den Spirillen des Rekurrens und des Zeckenfiebers (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., Orig., XLVII, 1908, p. 471).

(5) Novy et Knapp, Studies on Spirillum Obermeieri and related organisms (*Journ. of infectious diseases*, III, mai 1906, p. 291). — Svellengrebel, Sur la cytologie comparée des Spirochètes et des Spirilles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 448). — Levaditi et Rosenbaum, Action des substances hémolytiques sur les Protozoaires, les Spirochètes et les Vibrions (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 323).

Les Bactéries du genre *Spirillum* sont assez répandues dans la nature. Le *Spirille du choléra* est au premier rang des espèces pathogènes. Des formes saprophytes se rencontrent en abondance dans l'organisme, à l'état normal ou pathologique, dans les eaux stagnantes, surtout souillées par des matières fécales, dans les liquides en putréfaction ; les éléments y sont isolés, forment par leur réunion des voiles plus ou moins épais, ou des flocons formés par des microbes enchevêtrés et réunis par de la substance muqueuse (fig. 117). Dans les zooglées compactes, les éléments sont immobiles; dès qu'ils s'isolent, ils présentent des mouvements tantôt peu marqués, d'oscillation ou de rotation lente autour de l'axe de la courbe, tantôt très vifs. C'est, dans ce dernier cas, une rotation rapide autour de l'axe, et, en même temps, chez des espèces du type *Spirochæte*, des ondulations répétées. Ces mouvements sont dus à des cils vibratiles, qui se trouvent aux extrémités des éléments isolés ou en bouquets (Voy. **I**, p. 39) et à des contractions protoplasmiques.

Fig. 118. — Formation des spores chez des *Spirilles*.

La formation de spores est connue chez plusieurs espèces (fig. 118). Dans les formes simples, l'article produit une spore, ronde ou ovoïde, égale à lui en largeur ou d'un diamètre plus fort ; il se renfle alors à l'endroit où elle se forme. Les longs *Spirilles* se segmentent au préalable, probablement toujours, et dans chacun des articles forment une spore. La germination des spores se fait de la manière habituelle ; chez le *Spirillum endoparagogicum*, les spores germent lorsqu'elles sont encore contenues dans la cellule mère ; on obtient alors des fausses ramifications, comme celles représentées figure 40, **I**, page 79.

D'un autre côté, Kutscher (1), Zettnow (2), Reichenbach (3) décrivent de véritables ramifications chez divers Spirilles, surtout *Spirillum undula*, *Spirillum serpens*, *Spirillum volutans*, *Spirillum rubrum*.

SPIRILLUM CHOLERÆ Koch.

(*Bacille du choléra*; *Bacille virgule* ; *Kommabacillus* ; *Vibrion asiatique* ; *Vibrion cholérique*.)

Atlas de microbiologie, pl. XXXII, XXXIII, XXXIV, XXXV.

Les recherches de Koch (4) l'ont conduit à la découverte, dans l'intestin des cholériques, de Bactéries courbes qu'il considère comme spéciales à l'affection et en rapport direct de causalité avec elle. De nombreux travaux, qui les ont suivis de près, parmi lesquels on doit citer

(1) Kutscher, Die Vibrionen und Spirillenflora der Düngerjauche (*Zeitschr. für Hygiene*, XX, 1895, p. 46).

(2) Zettnow, Ueber den Bau der grossen Spirillen (*Ibid.*, XXIV, 1897, p. 72).

(3) Reichenbach, Ueber Verzweigung bei Spirillen (*Centralbl. für Bakt.*, XXIX, 1901, p. 553).

(4) R. Koch, Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage. Berlin, 1884.

tout d'abord ceux de Nicati et Rietsch (1), Van Ermenghem (2), Doyen (3), ont confirmé en tous points les résultats annoncés par Koch et mis en lumière des particularités du plus haut intérêt concernant l'étiologie, la pathogénie et la prophylaxie de ce terrible fléau.

De nouvelles recherches sont venues modifier la conception primitive de Koch, et, tout en lui donnant la sanction expérimentale qui lui manquait, ont permis de préciser les caractères du microbe découvert par lui et d'affirmer son rôle dans l'étiologie du choléra, en obligeant toutefois à une limitation moins précise de beaucoup de ses propriétés, surtout celles qui avaient été données comme différentielles. Il serait injuste de ne pas citer au premier rang les belles recherches de Metschnikoff (4).

Fig. 119. — Liquide crémeux du jéjunum chez l'homme, avec des cellules épithéliales et *Spirilles du choléra* (d'après Doyen).

Les *Spirilles du choléra* se rencontrent en grand nombre dans le contenu intestinal des individus morts du choléra ; ils abondent surtout dans la couche blanchâtre, crémeuse, peu adhérente, qui recouvre la muqueuse de l'intestin grêle, surtout dans les cas à terminaison rapide (fig. 119) et dans les flocons muqueux, les grains riziformes qui nagent dans la partie liquide des selles. Ils sont fréquemment mélangés aux diverses espèces qui pullulent dans l'intestin, même à l'état normal. D'autres fois ils y existent seuls, à l'exclusion complète de ces dernières; ce mucus constitue, pour ainsi dire, une véritable culture pure.

Pour les observer, on étale ce liquide sur une lamelle et on laisse sécher à la température ordinaire, afin d'éviter une déformation des éléments; on colore pendant une demi-minute dans une solution concentrée de violet de méthyle ou de fuchsine et on lave rapidement. La préparation desséchée par un courant d'air peut être montée dans le baume. Ces *Spirilles* se décolorent très facilement ; aussi faut-il éviter de laver à l'alcool ; traités par la méthode de Gram, ils perdent leur couleur ; il est alors possible d'arriver à une double coloration qui les fasse distinguer d'autres espèces en mélange. Doyen a recommandé la technique suivante, qui donne de bons résultats : Les préparations sont colorées pendant dix minutes à 40° dans un bain d'eau anilinée, additionnée de violet de méthyle, puis soumises pendant huit minutes à l'action de la solution iodo-iodurée de Gram. On les lave à l'alcool

(1) Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra (*Arch. de physiol.*, 1885, et *Revue de méd.*, 1885).

(2) Van Ermenghem, Recherches sur le Bacille du choléra asiatique. Bruxelles, 1885.

(3) Doyen, Recherches anatomiques et expérimentales sur le choléra épidémique (*Arch. de physiol.*, 1885, p. 179).

(4) Metschnikoff, Recherches sur le choléra, 1er, 2e, 3e et 4e mémoires (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 403 et 563; VIII, 1894, p. 257 et 529).

absolu et on les traite par l'essence de girofle. Elles sont de nouveau passées à l'alcool absolu, puis plongées quelques secondes dans une forte solution aqueuse de fuchsine ; enfin lavées, séchées à l'air et montées. Les *Spirilles du choléra* sont colorés en rouge, les autres Bactéries en violet intense.

Si les autres microbes intestinaux, particulièrement le *Colibacille*, sont très abondants et prédominants, on ne peut reconnaître que difficilement, ou même pas du tout, de Bactéries courbes à un tel examen au microscope. Quand les Vibrions sont nombreux, principalement quand la préparation a été faite avec des flocons ou des mucosités, des grains riziformes, les Vibrions forment de petits amas dans lesquels tous ont régulièrement la même direction, rappelant, comme le dit Koch, l'aspect, en série de files, de bandes de poissons qui se laissent aller au courant de l'eau.

L'examen, en *goutte pendante*, d'une petite quantité de produit, fait en retournant la lamelle au-dessus d'une cellule porte-objet ou d'une lame excavée (I, p. 279 et 280), sans intervention de réactif ni de colorant, peut permettre de constater la forme, mais surtout la motilité des Vibrions, et donner des indications précieuses.

Ces Bactéries pénètrent facilement dans la paroi intestinale ; elles s'observent fréquemment dans l'épaisseur des villosités ou dans des glandes en tubes ; elles passent même dans la sous-muqueuse et peuvent se retrouver jusque dans les couches superficielles des follicules lymphatiques. On les aperçoit sur les coupes, que Doyen conseille de traiter comme il suit : Les coupes sont colorées à 45°, pendant une demi-heure, à l'aide d'une solution de sublimé à 1 p. 100, et décolorées à l'alcool absolu et à l'essence de girofle. La solution d'Ehrlich, suivie de l'emploi de la méthode de Gram, ne donne pas de bien bons résultats.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Le *Spirille du choléra* paraît être un microbe assez polymorphe. A côté du type qu'a décrit Koch, il en existe d'autres qui s'en différencient en plus ou en moins, sur les divers caractères.

En prenant comme base les données de Koch, on peut accepter la description suivante.

Les éléments sont des bâtonnets courts, trapus, assez épais, de 1,5 μ à 3 μ de long sur 0,4 μ à 0,6 μ de large.

Mais on trouve aussi, suivant les cas, des formes minces, plus allongées, des formes en S souvent étiré, d'autres presque rectilignes ; d'autres fois des formes très courtes, même presque semblables à des coccus.

La courbure varie dans d'assez grandes limites (fig. 120 à 122). Elle est très souvent peu prononcée ; l'élément peut affecter une forme rappelant celle d'une virgule, d'où le nom de *Bacille virgule*. D'autres fois, l'arc est plus incurvé, il décrit presque une demi-circonférence. Ces éléments, vus au microscope, paraissent souvent droits, parce qu'ils ne sont pas placés suivant le plan de leur courbure, mais aperçus du côté de leur concavité ou de leur convexité. Enfin on trouve, surtout dans les cultures dans les bouillons, des formes en S plus ou moins allongé.

et de longs filaments spiralés, à nombreux tours peu serrés, souvent plutôt ondulés.

Fig. 120. — *Spirilles du choléra*, de selles riziformes. — Formes courtes. Cocci et gros bâtonnets d'espèces diverses de l'intestin. 1000/1.

Les formes en **S** et les spirales seraient formées d'articles courbes, placés bout à bout en nombre suffisant. On peut même penser que la forme normale serait la spirale, formée d'articles qui se séparent facilement.

Toutes ces formes possèdent un mouvement rapide, qui souvent décrit une spire. Il se perçoit bien nettement lorsqu'on les examine dans un liquide en présence d'air, ou mieux en goutte pendante dans une cellule. Koch a heureusement comparé l'impression de mouvement que l'on constate, à celle que donne un essaim de moustiques en suspension dans l'air pendant les soirs d'été. La motilité, très vive vers 30°-35°, cesse presque complètement à 16°.

Toutefois, c'est un caractère sujet à de grandes variations. Il est même des types tout à fait immobiles, qu'il n'est pas possible de ne pas regarder comme des Vibrions cholériques vrais.

Fig. 121. — *Spirilles du choléra*, de selles riziformes. — Formes allongées. 1000/1.

Les éléments possèdent, à une extrémité, un long cil vibratile (1) (fig. 124 et 125), que colorent les méthodes spéciales, exceptionnellement deux, même trois ou quatre. Le cil unique se montre parfois bifurqué à son extrémité.

Les cultures montrent fréquemment des formes d'involution nombreuses, des éléments arrondis, qu'on a pris pour des spores, d'autres ovoïdes, en poires ou tuméfiés, irrégulièrement gonflés. Certains portent à une de leurs extrémités de grosses sphères de 3 μ à 4 μ, régulières ou déformées. Ce

(1) Neuhauss, Ueber die Geisseln an den Bacillen der asiatischen Cholera (*Centralbl. für Bakt.*, 1889, V). Et : Dowdeswell, Note sur les flagella du microbe du choléra (*Ann. de micr.*, 1890).

sont de semblables dégénérescences qui ont été décrites comme normales par Ferran (1), et prises pour des organes reproducteurs.

Dowdeswel (2) a observé, dans des cultures du *Spirille du choléra*, une série de formes bien différentes de celles que l'on regarde comme normales pour cette espèce. Elles sont, il semble, à rattacher également aux formes d'involution. Certaines cultures, provenant bien dûment de virgules et spirilles typiques, donnent des formes sphériques de 6 à 7 μ, mobiles au début et possédant un cil visible; ces éléments sont isolés ou réunis en chaînettes ou en amas de plusieurs centaines; leur protoplasma, d'abord clair, montre, après peu de temps, de nombreuses vacuoles. Elles se résolvent, au bout de quelques jours, en fines granulations rondes, que cet auteur regarde comme des corps reproducteurs et qu'il nomme *sporules*, qui, portées dans des bouillons neufs, reproduisent des éléments semblables à ceux dont elles proviennent, ou d'autres éléments irréguliers, munis d'un ou de plusieurs prolongements, présentant des mouvements amiboïdes, ou encore des sortes de filaments plus ou moins longs, parfois vermiformes. Il est difficile d'émettre une opinion ferme sur la nature et la valeur de ces modifications.

Fig. 122. — *Spirilles du choléra*, de selles riziformes. 1000/1.

Fig. 123. — *Spirilles du choléra*, de cultures dans le bouillon. 1000/1.

Il n'y a jamais de formation de spores. D'après Hüppe (3), il se formerait, aux dépens des articles, des sortes d'éléments durables, auxquels il attribue la valeur de spores. Un bâtonnet qui va en produire devient immobile, puis se divise en deux sphères, qui restent souvent accolées, entourées d'une membrane gélatineuse épaisse. C'est surtout entre 22° et 37° que l'on peut étudier ce phénomène. Les corps sphériques ainsi produits seraient des *arthrospores* immobiles, qui germent directement en donnant un bâtonnet courbe; ils possèdent une résistance un peu plus grande que les simples bâtonnets; de vieilles cultures qui en contiennent sont encore fertiles après un an. Dans des cultures âgées d'un an, Bliesener (4) signale la présence de corps ovales, très réfringents, prenant la coloration des spores, mais ne résistant pas mieux à la dessiccation ou à la chaleur.

Coloration. — Ce microbe se colore bien, quoique faiblement, aux

(1) Ferran, Sur l'action pathogène et prophylactique du Bacille virgule (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1885, C, p. 959).

(2) Dowdeswell, Sur quelques phases du développement du microbe du choléra (*Ann. de micr.*, II, 1890, n° 12).

(3) Hueppe, Ueber die Dauerformen der sogenannten Kommabacillen (*Fortschr. der Med.*, III, 1885, n° 19).

(4) Bliesener, Beitrag zur Lehre von der Sporenbildung bei Cholerabacillen (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXV, 1901, p. 76).

couleurs d'aniline par les procédés ordinaires. La fuchsine phéniquée donne de très bons résultats, surtout employée à chaud.

Dans un mélange de microbes divers, comme bien souvent dans les matières fécales, on peut obtenir une véritable coloration différentielle, les *Spirilles du choléra* teintés faiblement en rose, alors que les microbes autres sont fortement colorés en rouge foncé.

Fig. 124. — *Spirilles du choléra* (forme courte) avec cils vibratiles. 1500/1.

Les éléments arrondis ou ovoïdes, formes d'involution, prennent très mal les couleurs.

Il se *décolore* constamment par la méthode de Gram.

Cultures. — Le *Spirille du choléra* est un aérobie vrai. Il ne croît pas ou seulement très peu et très lentement à l'abri de l'air; dans ces conditions, les mouvements cessent très vite et les cellules périssent si la privation d'oxygène se prolonge; dans les liquides, il croît mieux et surtout dans les couches supérieures.

Son optimum de température semble être vers 37°; il se développe encore bien à 22° et commence à végéter vers 10°, mais alors très faiblement.

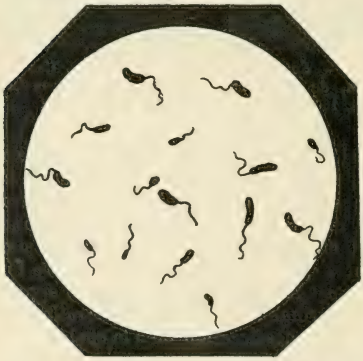

Fig. 125. — *Spirilles du choléra* (formes allongées) avec cils vibratiles. 1500/1.

Les cultures s'obtiennent facilement sur les milieux habituels; la Bactérie paraît cependant assez exigeante en substances nutritives. Elle croît très mal dans l'eau stérilisée; en quelques jours, le liquide ensemencé a perdu son pouvoir fertilisant pour de nouvelles cultures. L'eau riche en matières organiques est plus favorable, beaucoup moins cependant pour cette espèce que pour d'autres également pathogènes, le *Bacille typhique* particulièrement, qui y végète abondamment et y conserve longtemps sa vitalité; Nicati et Rietsch ont conservé en vie le *Spirille du choléra* pendant vingt jours et plus dans l'eau du Vieux Port de Marseille, fortement salée et chargée de matières organiques.

Il ne se développe pas dans les milieux un peu acides, végète bien dans les milieux neutres, mais beaucoup mieux dans ceux à réaction nettement alcaline. Il supporte même une alcalinité tout à fait défavo-

rable à d'autres espèces, particulièrement le *Colibacille*, ce qui est très avantageux pour obtenir une séparation plus facile.

Les Bactéries de putréfaction paraissent s'opposer au développement du *Spirille du choléra* et parvenir même à le faire rapidement disparaître. Tout au début, cependant, cette dernière espèce domine dans une culture mélangée; ce n'est qu'après un certain temps qu'elle cède le pas aux autres. D'après Schottelius (1), on trouverait dans cette particularité un précieux secours pour la constatation du *Bacille virgule*, lorsqu'il est peu abondant dans les déjections. En mélangeant des déjections avec un volume à peu près double de jus de viande stérilisé, il a remarqué qu'en douze heures, de 30° à 38°, la surface du liquide se couvrait de *Spirilles du choléra*, excessivement abondants, constituant presque une culture pure. En peu de jours, ceux-ci déclinent; le milieu est envahi par les espèces de putréfaction qui font complètement disparaître les premiers. Klebs (2) et Ceci (3) ont fait une remarque semblable avec les selles cholériques : en les conservant dans une chambre humide, on voit le *Spirille du choléra* y pulluler les deux ou trois premiers jours, puis être tout à fait étouffé par les autres espèces, passé ce laps de temps. Van Ermenghem a obtenu des résultats identiques en ensemençant des linges mouillés maintenus en étuve. Metschnikoff et Koch ont usé de cette particularité pour arriver à isoler ce microbe ou des similaires (p. 601). Mais la véritable méthode d'isolement de cette Bactérie est celle des cultures sur plaques.

Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies obtenues présentent des caractères qui permettent de les reconnaître assez facilement (fig. 126). En vingt-quatre heures à 18° ou 20° environ, les colonies apparaissent dans la gelée comme de petits points blanchâtres. Ceux qui se trouvent dans la couche supérieure sont un peu plus gros que ceux de la masse inférieure. A un faible grossissement, ce sont de petits disques granuleux, presque transparents, à bords un peu sinueux, que Van Ermenghem compare à des globules blancs arrondis. L'apparence granuleuse s'accentue le jour suivant, la colonie rappelle une agglomération de petites perles de verre. Au troisième jour, les bords deviennent dentelés, moins nets, parfois filamenteux, commencent à se fondre; en même temps la liquéfaction de la gélatine devient manifeste, la colonie s'enfonce dans une cavité cupuliforme. Au quatrième jour, on distingue une partie centrale, une sorte de noyau, légèrement jaunâtre, à bords déchiquetés (fig. 126), entourée d'une zone annulaire de gélatine liquéfiée trouble. La plaque est bientôt entièrement liquéfiée; le liquide très trouble, jaunâtre, exhale une odeur qui rappelle celle de l'urine de souris. Après trois jours, on rencontre déjà de nombreuses formes d'involution dans les colonies des cultures sur plaques.

C'est là, on peut le dire, l'aspect typique de ces colonies. Suivant la provenance du microbe, l'âge de la culture qui a fourni la semence, le temps pendant lequel elle a été entretenue artificiellement dans les laboratoires, on peut observer des variantes plus ou moins marquées dans

(1) Schottelius, Zur microskopische Nachweiss von Cholerabacillen in Dejection (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1885, nº 14).

(2) Klebs, Ueber Cholera asiatica. Bâle, 1883.

(3) Klebs et Ceci, Ueber Cholera asiatica nach Beobachtungen in Genua (*Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte*, 1884).

l'aspect des colonies et la production de la liquéfaction (1). La délimitation peut être plus marquée et plus persistante entre le noyau central et la zone périphérique de liquéfaction; ce noyau peut, au contraire, se fondre plus vite, se désagréger plus complètement, d'autres fois le faire d'une façon plus homogène, plus régulière, offrant même une disposition radiée assez nette.

Fig. 126. — Colonies de *Spirille du choléra*, en cultures sur plaques. A gauche, colonie après 18 heures. 90/1; en bas, colonie au troisième jour située au fond d'une excavation de la gelée. 10/1; à droite, partie centrale d'une colonie au quatrième jour. 100/1 (d'après Van Ermenghem).

Sur la même plaque, on peut rencontrer côte à côte des colonies typiques et d'autres à aspect différent.

Les caractères de ces colonies en cultures sur plaques ne peuvent en somme être regardés comme bien particuliers et servir de base sûre à une détermination, mais simplement donner des indications souvent précieuses.

Il faut savoir qu'il existe, dans le contenu intestinal et dans les eaux particulièrement, des espèces vibrioniennes qui donnent des colonies bien semblables, qu'il est nécessaire de soumettre à une étude beaucoup plus approfondie pour pouvoir obtenir une différenciation.

Cultures dans la gélatine. — Dans un tube de gélatine inoculé en *piqûre*, on voit se former vers la vingtième heure, à 20°, une petite dépression cupuliforme à la surface, à l'endroit de l'inoculation. La gelée se creuse de plus en plus, en même temps que la couche superficielle de l'excavation se liquéfie. Tout le long du canal se produit une culture blanchâtre trouble. Après un jour, l'aspect est celui qui est représenté figure 128. On voit à la partie supérieure une excavation bien prononcée, en forme de calotte sphérique ou ovale, au fond de laquelle se trouve un peu de liquide. Au deuxième jour (fig. 129), la culture a grandi; l'espace vide a plus que doublé; en regardant de côté, on a l'illusion d'une bulle d'air incluse dans la gelée, surmontant la mince culture blanche qui s'est développée dans le canal de la piqûre. La liquéfaction s'étend les jours suivants; vers le sixième ou septième jour, elle a atteint les parois du tube; les caractères des premiers jours se sont effacés. Les Bactéries fluidifient peu à peu toute la partie supérieure du tube; sur la gélatine restée solide, on trouve une couche blanchâtre plus ou moins épaisse, renfermant un grand nombre de Bactéries. Le liquide trouble qui surmonte en renferme bien moins; elles sont plus abondantes à la surface, qui peut se recouvrir d'une mince pellicule grisâtre. La rapidité de la liquéfaction dépend de la vitalité de la cul-

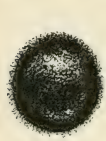

Fig. 127. — Colonie de *Spirille de Finckler et Prior* sur plaques de gélatine après 24 heures. A droite se trouve une colonie de *Spirille du choléra* de même âge, beaucoup plus petite. 40/1 (d'après Van Ermenghem).

(1) Friedrich, Vergleichende Untersuchungen über den Vibrio choleræ asiaticæ mit besonderer Berücksichtigung der diagnostischen Merkmale derselben (*Arb. aus dem. kaiserl. Gesundheitsamte*, VIII, 1892, p. 87).

ture, de la puissance nutritive du milieu et surtout de la température; les cultures entretenues depuis longtemps dans les laboratoires liquéfient moins vite que le microbe retiré fraîchement de selles cholériques. A 16°, la liquéfaction se ralentit beaucoup, puis s'arrête. L'aspect de

Fig. 128. — Culture sur gélatine, en piqûre, du *Spirillum choleræ* après deux jours à 22°.

Fig. 129. — Culture du *Spirillum choleræ* après quatre jours, à 22°.

Fig. 130. — Culture du *Spirillum choleræ* après six jours, à 22°.

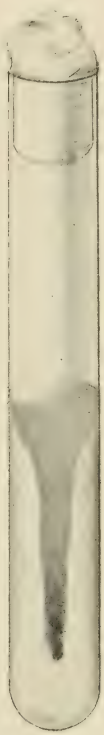

Fig. 131. — Culture du *Spirillum Finckleri* âgée de deux jours, à 22°.

cette culture est assez spécial, bien qu'un certain nombre d'espèces offrent quelque chose d'analogue; il semble que ces Bactéries déterminent une certaine évaporation de l'eau du milieu, qui occasionne l'excavation de la partie supérieure de la culture.

Cultures sur gélose. — Sur gélose, à 37°, on observe, en quelques jours, une couche blanchâtre, assez transparente au début, puis épaisse, devenant un peu brune à la longue. Les colonies isolées, à la surface,

sont de petits disques aplatis, d'abord transparents et un peu bleutés, devenant tardivement plus opaques. Les vieilles cultures montrent un grand nombre de formes d'involution. Ces cultures sur gélose restent vivantes très longtemps. La gélose employée doit être à réaction nettement alcaline. On obtient une alcalinité convenable en ajoutant, à 100 centimètres cubes de gélose neutre au tournesol, 3 centimètres cubes d'une solution de carbonate de soude à 10 p. 100.

Milieu de Dieudonné. — Dieudonné (1) a indiqué une gélose spéciale, alcaline et additionnée de sang de bœuf, très favorable au développement des *Vibrions cholériques* et beaucoup moins propice à la végétation d'autres espèces, particulièrement de celles qui peuvent souvent se rencontrer dans les matières fécales. Il suit de là qu'il y aurait grand avantage à l'employer pour isoler le *Vibrion cholérique* dans des mélanges, à cause de la rapidité et de l'abondance très grandes de son développement, ce qui permet de le distinguer plus vite.

Cette *gélose de Dieudonné* se prépare de la façon suivante: On mélange parties égales de sang de bœuf défibriné et de solution normale de potasse; on obtient un liquide couleur de carmin que l'on stérilise à l'autoclave. On ajoute 3 parties de ce liquide à 7 parties de gélose peptonisée ordinaire neutre et on coule en boîtes de Petri pour l'usage. Cette gélose a, finalement, une alcalinité correspondant à environ 0,6 p. 100 de potasse.

Les plaques ne doivent pas être utilisées aussitôt après leur préparation. Elles doivent être maintenues de vingt-quatre heures à quelques jours à l'étuve à 37°, découvertes et retournées, ou chauffées pendant cinq minutes à 60°; on peut aussi les laisser découvertes et retournées pendant quarante-huit heures à la température ordinaire. Il s'opère ainsi une légère dessiccation de la surface et une petite diminution d'alcalinité par suite d'évaporation d'ammoniaque formée, ou plutôt par suite d'une légère neutralisation par l'acide carbonique de l'air, qui rendent le milieu plus propice. Une fois mises en état, les plaques doivent être utilisées dans un délai qui ne dépasse pas cinq ou six jours. Sur ce milieu, les *Vibrions cholériques* donnent de petites colonies semi-transparentes, un peu grisâtres, peu caractéristiques. Elles peuvent être déjà visibles en six à huit heures à 37°.

Neufeld et Worthe (2) disent que l'on peut obtenir un milieu utilisable immédiatement, en ajoutant à 10 centimètres cubes du mélange gélose et sang potassé 0cc,2 d'une solution d'acide lactique à 10 p. 100. Mais le milieu ne se conserverait pas plus de vingt-quatre à quarante-huit heures.

Pilon (3) préconise la substitution à la potasse d'une solution de carbonate de soude à 11,4 p. 100; le milieu obtenu aurait le grand avantage de pouvoir être employé de suite.

Milieu de Crendiropoulo et Mme Panayotatou. — Ces expérimentateurs (4) donnent la préférence à une gélose de préparation plus simple,

(1) Dieudonné, Blutalkaliagar, ein Elektivnährboden für Choleravibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., L, 1909, p. 107).

(2) Neufeld et Worthe, Ueber elektive Choleranährboden, inbesondere der Dieudonné-Agar (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXXIII, 1910).

(3) Pilon, Over de bacteriologische Cholera-diagnose. Thèse d'Amsterdam, 1911.

(4) Crendiropoulo et Mme Panayotatou, Sur un nouveau milieu pour le diagnostic du choléra (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LV, 1910, p. 248).

composée de la façon suivante : On dissout 5 grammes de peptone Witte ou Chapoteaut dans 190 centimètres cubes d'eau ; on y ajoute 10 centimètres cubes d'une solution de soude caustique à 10 p. 100 et on chauffe pendant trois à cinq minutes.

Après refroidissement, on filtre sur papier et on stérilise à 100° pendant une demi-heure. Avec la peptone Witte, il vaut mieux ne mettre que 8 centimètres cubes de solution de soude. Le degré d'alcalinité du liquide, après stérilisation, est alors compris entre 0,28 p. 100 et 0,4 p. 100, calculé en soude.

Au moment de l'usage, on mélange 4 parties de cette solution de peptone alcaline à 6 parties de gélose peptonisée ordinaire neutre, stérilisée d'avance, et on coule en boîtes de Petri. Cette gélose peut être employée de suite ; certaines espèces, le *Bacille pyocyanique* principalement, y pousseraient mal et tardivement. Les colonies du *Spirille du choléra*, sur ce milieu, sont arrondies, demi-transparentes et bleuâtres au début, devenant un peu opaques plus tard. Ce milieu donnerait de bons résultats pendant un mois environ.

De tels milieux, certainement *électifs*, donnent particulièrement de bons résultats pour la recherche des *Vibrions cholériques* dans les selles; d'autres détails seront donnés à ce propos (p. 648).

Cultures sur sérum. — Le sérum coagulé est liquéfié et donne un liquide épais et visqueux qui fourmille de Spirilles.

Cultures sur pomme de terre. — Il se forme, sur pomme de terre ordinaire, à réaction un peu acide, vers 37° seulement, une mince couche brunâtre, café au lait ou plus jaune, rappelant un peu la culture du *Bacille de la morve*; parfois il ne se produit rien. Sur pomme de terre légèrement alcalinisée avec la soude, la culture se fait facilement à partir de 20° ; elle est plus abondante et plus jaunâtre ou même brunâtre (1).

Cultures dans le bouillon et liquides similaires. — Le bouillon se trouble rapidement, en moins de quarante-huit heures à 22° et en moins d'un jour à 37° ; il se recouvre, en trois à cinq jours, d'une pellicule mince, fragile, d'un blanc sale, et abandonne un dépôt floconneux assez épais.

Les simples *solutions de peptones*, additionnées d'un peu de sel, sont de très bons milieux pour le *Spirille du choléra*, comme Dunham l'a remarqué le premier (2). Koch recommande l'*eau peptonée* à 1 p. 100, avec 0,5 p. 100 de sel ; Metschnikoff trouve encore préférable le milieu suivant, connu sous le nom de *gélopeptosel* :

Peptone	1 gramme.
Sel marin	1 —
Gélatine	2 grammes.
Eau	100 —

Ces solutions doivent être amenées à un léger degré d'alcalinité avec la soude. Le microbe s'y développe très rapidement à 37° ; après cinq à six heures, on aperçoit le plus souvent un trouble encore limité à la partie supérieure du tube où les Vibrions s'accumulent pour avoir le

(1) Krenhals, Zur Kenntniss der Wachsthums der Kommabacillen auf Kartoffeln (*Centralbl. für Bakt.*, XIII, 1893, p. 33).

(2) Dunham, Zur chemischen Reaction der Cholerabacterien (*Zeitschr. für Hygiene*, II, 1887, p. 337).

contact immédiat de l'air ; un peu après, tout le liquide est devenu trouble et plus tard il se forme, à la partie supérieure, une sorte de voile, une pellicule semblable à celle du bouillon. Sanarelli donne comme très avantageuse l'addition d'une petite quantité de nitrate de potasse, 0gr,10 p. 100.

Le développement des *Vibrions cholériques* est très rapide dans ces solutions, à 37°. Déjà au bout de cinq à six heures, on peut percevoir un trouble net, au moins dans la partie supérieure ; on peut constater la présence des Vibrions très mobiles, et obtenir d'abondantes cultures sur géloses diverses après ensemencement.

Le *liquide d'Ouchinsky* (I, p. 227) paraît aussi très propice.

D'après G. Roux (de Lyon) (1), le bouillon de touraillon, si favorable à beaucoup de microbes, serait nuisible au *Spirille du choléra*, qui y disparaîtrait peu de temps après l'ensemencement.

Cultures dans le lait. — Ce microbe pullule abondamment dans le lait, sans modifier sensiblement l'aspect du milieu, d'après Koch ; d'après d'autres observateurs, une coagulation pourrait s'observer dans certains cas, surtout avec des cultures provenant d'un isolement récent, et ne s'observerait plus avec des cultures entretenues depuis quelque temps. Il est des types qui coagulent toujours le lait, et cela même rapidement.

Cultures dans la bile. — D'après Ottolenghi (2), la bile serait un très bon milieu de culture pour les Vibrions cholériques. Il mélange, à de la bile de bœuf, 3 p. 100 d'une solution au dixième de carbonate de soude cristallisé et stérilisé à l'autoclave. Les Vibrions cholériques se développent dans ce liquide en moins de six heures parfois, à 37°, alors que beaucoup d'autres espèces qui peuvent se trouver avec eux ne se développent pas ou très tardivement. Comme la solution de peptones salée, c'est un milieu qui peut servir pour l'enrichissement et la séparation, comme il sera dit surtout à propos de la recherche des Vibrions dans les selles (p. 648).

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Vitalité. — Le *Spirille du choléra* est surtout aérobie, mais peut aussi vivre en anaérobie, comme l'a démontré Hüppe ; dans ce dernier cas, le développement est très lent et toujours minime.

Les cultures perdent assez vite leur fertilité ; il s'y produit tôt des formes d'involution, indiquant que le microbe souffre. Celles sur gélose conservent plus longtemps leur vitalité ; on peut les réensemencer avec succès après cinq ou six mois, même quelquefois après plusieurs années, d'après Koch.

La chaleur le tue facilement ; une température de 60° maintenue pendant dix minutes le fait périr, de même une de 56° après un temps un peu plus long. C'est ce qui prouve bien que les *arthrospores* décrites par Hüppe n'ont pas la valeur qu'il leur attribue.

Le froid ne paraît guère avoir qu'une action empêchante sur la végétation. Le microbe résiste aux températures d'hiver de nos climats ;

(1) G. Roux, Action microbicide du bouillon de touraillon sur le Bacille du choléra asiatique (*Sem. méd.*, 1890, n° 81).

(2) Ottolenghi, Di un nuovo methodo par l'isolamento del vibrione colerigeno dalle feci (*Igiene med.*, 1910, n° 11).

d'après certains auteurs, cependant, beaucoup de cellules seraient tuées.

La dessiccation le tue rapidement, en deux ou trois heures en couches très minces, en vingt-quatre heures en couches épaisses. Toutefois, Kitasato dit l'avoir vu vivre jusqu'à trente-huit jours sur des fils de soie. Guyon (1) a vu le microbe résister jusqu'à cent vingt jours à la dessiccation sur lamelles de verre, faite dans l'exsiccateur.

Cette espèce présente en général une vitalité très faible. Les éléments sont morts après une demi-heure de dessiccation à la température ordinaire; dans les liquides, une chaleur de 50°-55° leur est toujours fatale. De très faibles proportions d'acides minéraux arrêtent ou empêchent le développement; une goutte ou deux de solution d'acide chlorhydrique à 1 p. 100 suffisent pour arriver au résultat. Les acides organiques sont bien moins actifs. Des quantités minimes d'antiseptiques entravent toute croissance; il suffit d'ajouter aux bouillons de culture, entre autres substances, pour ne pas les voir être fertiles, 1 p. 100 000 de sublimé, 1 p. 5000 de sulfate de quinine, 1 p 2500 de sulfate de cuivre, 1 p. 400 d'acide phénique.

Le suc gastrique, d'acidité convenable, tue rapidement le microbe cholérique. Avec une acidité de 0,03 p. 100, la mort est à peu près constante après une quinzaine de minutes de contact. L'addition de pepsine aux solutions acides hâte et exalte les effets nocifs; la mort survient avec une proportion plus faible d'acide, 0,019 p. 100 (2). D'après Straus et Wurtz (3), cependant, il pourrait résister pendant deux heures à l'action du suc gastrique; Stern (4) l'a vu résister pendant une heure environ au suc gastrique normal, pendant très longtemps au suc riche en mucus, très peu de temps au suc gastrique hyperacide.

Les Bactéries saprophytes peuvent le faire disparaître rapidement; c'est une question qui sera étudiée plus loin.

Virulence. — La virulence de l'espèce est nettement établie aujourd'hui; elle sera étudiée à propos de l'inoculation expérimentale. Elle paraît due à la production par le microbe de substances toxiques. Elle s'atténue avec l'âge, les cultures dans les milieux divers; elle peut, par contre, s'exalter par des séries de passages dans des organismes réceptifs. Il est cependant des *Vibrions cholériques* que des réactions autres, en particulier la réaction de Pfeiffer et la réaction d'agglutination, doivent faire tenir pour vrais, qui sont totalement dépourvus de virulence ou n'en possèdent qu'une très faible. C'est donc un caractère contingent, qui ne peut pas conserver la valeur qu'on lui a longtemps attribuée.

Produits formés dans les cultures. — Les cultures ont d'ordinaire une réaction franchement alcaline.

Elles développent souvent une odeur fade, désagréable, tantôt un peu

(1) Guyon, Influence de la dessiccation sur le Bacille du choléra (*Arch. de méd. expér.* IV, 1892, p. 82).

(2) Kabrhel, Ueber Einwirkung künstlichen Magensaftes auf pathogene Mikroorganismen (*Arch. für Hygiene*, X, 1890). — Schultz, Zur Kenntniss der Einwirkung des menschlichen Magensekrets auf Choleravibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 785).

(3) Straus et Wurtz, *Arch. de méd. expér.*, 1889, p. 382.

(4) Stern, Ueber der Verhalten der Choleravibrionen dem menschlichen Mageninhalt gegenüber (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVII, 1908, p. 561).

éthérée, tantôt rappelant l'odeur de souris comme les cultures sur plaques de gélatine.

Aux dépens des sucres, il se produit un peu d'acide lactique.

C'est un microbe dénitrificateur énergique, transformant rapidement les nitrates en nitrites.

Dans les bouillons peptonisés, on constate facilement la production d'hydrogène sulfuré, celle d'indol, de tyrosine, de diverses bases ammoniacales.

L'attaque des matières albuminoïdes est donc assez marquée. Elle se fait au moyen de diastases encore peu connues. D'après Mavrojannis (1), la liquéfaction de la gélatine se ferait par une *gélatinase* qui n'irait que jusqu'à la formation de gélatose, encore solidifiable par le formol; tandis que d'autres Vibrions voisins, le *Spirille de Finckler* et le *Spirille de Metschnikoff*, produiraient des gélatinases plus actives, poussant la modification jusqu'à la peptonisation complète, le liquide ne se solidifiant pas par l'action, même prolongée, du formol.

Indol. — Aux dépens des matières albuminoïdes, surtout des peptones, on observe une abondante production d'indol. La *réaction ordinaire de l'indol* s'observe d'une façon très nette. Mais il y a plus ici : la coloration rouge caractéristique s'observe d'ordinaire sans addition de nitrites au produit à examiner, parce que le *Spirille du choléra*, réduisant les nitrates dont on trouve toujours des traces dans les peptones, forme une petite quantité de nitrites. L'addition d'une petite quantité d'acide, *pur de produits nitreux*, suffit, en mettant de l'acide azoteux en liberté, à produire la *réaction* dite *de l'indol nitreux* ou *du rouge de choléra* (*Cholera-Roth*). La réaction est surtout concluante lorsqu'on l'obtient avec l'acide chlorhydrique pur ou de l'acide oxalique pur, que l'on peut avoir absolument exempts de produits nitreux ; l'acide sulfurique la produit aussi très bien, mais il est plus chanceux de pouvoir s'en procurer d'absolument privé de produits nitreux.

En ajoutant au liquide à examiner quelques gouttes d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique purs, on observe rapidement une coloration rose un peu violacé, souvent intense, qui fonce pendant une demi-heure à une heure, persiste environ un jour, puis passe au brun (2).

La réaction s'obtient très vite et très intense avec les bouillons peptonisés ou les solutions salées de peptones. Elle peut souvent se constater cinq ou six heures après l'ensemencement, en tout cas dès que le liquide commence à se troubler ; très nettement à partir de la douzième heure. On la rend plus forte en ajoutant au milieu une très petite quantité de nitrates, 1 p. 1000 de nitrate de soude ; mais, si l'on veut s'en servir comme caractère différentiel, il faut que le nitrate soit absolument pur de nitrite ; encore, dans ce dernier cas, est-il préférable de prendre le milieu ordinaire, sans aucune addition de nitrate. Elle n'est concluante que si l'on opère sur une culture pure.

La réaction est moins nette avec les albumines de l'œuf ou du sang

(1) Mavrojannis, Sur un signe différentiel entre le Vibrion cholérique et certaines autres espèces vibrioniennes (l'action du formol sur leurs cultures sur gélatine) (*Journ. de physiol.*, mars 1904).

(2) Budjawid, Eine chemische Reaction für die Cholerabacterien (*Zeitschr. für Hygiene*, II, 1887, p. 52).

qu'avec les solutions de peptones. On ne l'observe pas avec le lait; non plus dans les cultures anaérobies.

La *réaction du rouge de choléra* ne doit pas être considérée comme un caractère d'une fixité absolue. Elle peut manquer à des Vibrions bien nettement caractérisés pourtant par les réactions d'immunité.

D'après des recherches de Zlatogoroff, portant sur 588 échantillons de Vibrions bien nettement reconnus cholériques par la réaction de Pfeiffer et l'agglutination, 55, soit 10 p. 100, ne donnaient pas la réaction du rouge de choléra, parmi ceux provenant de l'homme; parmi ceux provenant des eaux, la proportion de ces derniers s'élevait à 20 p. 100.

Cette réaction d'ailleurs n'est pas spéciale au Bacille virgule de Koch; quelques autres espèces très voisines, le *Spirille de Finckler*, entre autres, la présentent également. On peut la rencontrer, en somme, avec tous les microbes producteurs d'indol qui forment des nitrites aux dépens des nitrates. D'autres donnent bien aussi la même coloration, mais seulement avec des acides impurs, contenant des produits nitreux, ou après addition d'un peu de nitrites; c'est la *réaction de l'indol* ordinaire. Il faut noter également la rapidité avec laquelle on obtient la réaction pour le *Spirille du choléra*.

Produits toxiques. — Le fait que le choléra typique se manifeste souvent avec les symptômes d'une intoxication véritable a fait depuis longtemps songer à l'existence d'un *poison cholérique*, élaboré dans l'intestin par les microbes.

Les expériences démontrent d'une façon très évidente la présence de substances toxiques dans les cultures; mais la nature de ces produits est encore très peu connue (1).

Villiers (2) a retiré, du contenu intestinal, une substance alcaloïdique liquide, à odeur d'aubépine, déterminant chez le cobaye des troubles cardiaques très prononcés. Une dose de 6 milligrammes, injectée sous la peau, le fait périr en trois ou quatre jours, le cœur en diastole, plein de sang, les poumons offrant de nombreuses ecchymoses à la surface. Klebs (3) a extrait de cultures faites sur du poisson cuit une ptomaïne cristallisable qui détermine chez le lapin des crampes musculaires et occasionne rapidement une dégénérescence des cellules épithéliales des tubes urinifères. Pouchet (4) a obtenu des déjections cholériques une ptomaïne liquide s'oxydant très vite à l'air et à la lumière et se colorant en rose, puis en brun. Cette base est volatile; ses vapeurs déterminent des accidents d'intoxication assez intenses. Ceux que Pouchet a éprouvés lui-même consistaient en un refroidissement très marqué, des crampes douloureuses dans les membres, une anurie complète, symptômes propres au choléra.

Winter et Lesage (5) ont retiré des cultures dans le bouillon une substance toxique soluble dans l'éther qui l'abandonne par évaporation sous forme de gouttelettes huileuses. Elle est insoluble dans l'eau et les

(1) Voy. Voges, Die Cholera-Immunität (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 325, 395 et 444). Avec bonne bibliographie, p. 466.

(2) Villiers, Note sur la fonction et sur le rôle des ptomaïnes dans le choléra (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 12 janvier 1885).

(3) Klebs, Die Biologie der Choleravibrionen (*Allgem. Wien. med. Zeit.*, 1887).

(4) Pouchet, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 17 novembre 1884.

(5) Winter et Lesage, Contribution à l'étude du poison cholérique (*Bull. méd.*, 1890, p. 328).

liqueurs acides, soluble dans l'éther et les solutions alcalines. L'injection de petites doses de cette substance dans l'estomac du cobaye détermine l'algidité et la mort en vingt-quatre heures. On trouve à l'autopsie des lésions typiques du choléra. Ces mêmes auteurs auraient obtenu un produit identique de cultures de choléra infantile.

Petri (1), en cultivant le *Spirille du choléra* dans les solutions de peptones, obtient une toxine soluble, non altérable par l'ébullition, qu'il regarde comme une toxo-peptone. Gamaléia (2) croit que la substance toxique est contenue dans le corps même des microbes et se dissout dans le liquide par macération; le liquide de macération renfermerait deux poisons : l'un altérable par la chaleur, l'autre résistant au chauffage. Le premier existe déjà en quantités notables dans les cultures filtrées sur bougies Chamberland, mais s'obtient en proportions plus considérables par chauffage des cultures à 55°-60° trois jours de suite, pendant une heure chaque fois. Il provient des cadavres microbiens. Il est précipité par l'alcool, les acides, le sulfate de magnésie; il se dissout dans l'eau alcalinisée et se décompose facilement par la chaleur, est thermolabile. Les réactions correspondent à celles d'une nucléo-albumine. Le second poison, thermostabile, s'extrait des cadavres microbiens, en maintenant à 120° pendant une demi-heure des cultures en bouillon âgées de quinze jours. C'est peut-être un produit de décomposition du premier. Il est précipité par l'alcool, l'acide acétique, l'acétate de plomb; il est insoluble dans l'eau acidulée et soluble, au contraire, dans les solutions alcalines étendues. Il n'est pas détruit par un chauffage d'une demi-heure à 120°, mais très rapidement par l'ébullition avec les alcalis autres que le carbonate d'ammoniaque. Ce serait une nucléine. Les effets physiologiques de ces corps seront exposés plus loin.

Pfeiffer (3) se rattache aussi à l'opinion de Gamaléia et croit que la substance toxique contenue dans le corps des microbes, véritable *endotoxine cholérique*, ne s'en échappe qu'après la mort et la destruction. Dans le même ordre d'idées, Sanarelli (4) obtient un produit très toxique en aidant à la désagrégation des cadavres microbiens par l'addition de soude caustique. Il se sert de cultures âgées d'un mois, faites dans la solution de 2 p. 100 peptone, 2 p. 100 gélatine, 1 p. 100 sel marin. Elles sont fortement alcalinisées avec de l'hydrate sodique et évaporées lentement à basse température presque jusqu'à consistance sirupeuse. Au résidu, on ajoute 10 centimètres cubes de glycérine et on le maintient pendant quinze jours à la température de l'étuve. On ajoute de l'eau distillée pour ramener au quart du volume primitif, on neutralise exactement avec l'acide acétique et on stérilise à 120°.

L'action toxique des *Vibrions cholériques* paraît due à cette endotoxine, élément constitutif de leur protoplasme. Ce poison se transfor-

(1) Petri, Untersuchungen über die durch das Wachsthum der Cholerabakterien entstehenden chemischen Umsetzungen (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, VI, 1890, p. 374).

(2) Gamaléia, Recherches expérimentales sur les poisons du choléra (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892, p. 173).

(3) Pfeiffer, Studien zur Choleraätiologie (*Zeitschr. für Hygiene*, XVI, 1894, p. 268).

(4) Sanarelli, Les Vibrions intestinaux et la pathogénie du choléra (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 129).

merait, par l'action de l'alcool fort, de l'ébullition ou d'un chauffage prolongé à 60°, en un poison secondaire bien plus faible.

Récemment, Pfeiffer et Friedberger (1), reprenant la question avec le *Vibrion d'El Tor*, concluent à la production de deux poisons dont l'un est une véritable endotoxine cholérique, qui est surtout mise en liberté dans l'infection expérimentale du cobaye.

Ransom (2) dit isoler des bouillons filtrés une substance toxique douée des mêmes propriétés que les Vibrions vivants et sécrétée rapidement par eux dans le milieu.

Il s'est servi d'un *Vibrion cholérique* qui n'a pas été plus amplement caractérisé. La toxine qu'il a obtenue tuait un cobaye de 250 grammes en vingt-quatre heures à la dose de un demi-centimètre cube, et en trois ou quatre heures à de fortes doses; elle n'occasionnait la mort du lapin qu'à la dose de 4 centimètres cubes et ne déterminait rien chez le pigeon et la souris blanche.

Pour Metschnikoff, Roux et Salimbeni (3), la toxine cholérique est bien produite pendant la vie des microbes et diffuse rapidement au dehors; les cultures en milieux liquides renferment réellement un poison soluble. Ils le démontrent par une expérience très simple : Dans un sac de collodion de 3 à 4 centimètres cubes de capacité et stérilisé, ils introduisent une solution de peptone à 2 p. 100 ensemencée avec une trace de *Spirille du choléra* très virulent, puis ferment hermétiquement. Dans un second sac semblable au premier, ils mettent du même liquide dans lequel ont été délayées deux cultures entières du microbe sur gélose, après avoir tué les microbes au moyen des vapeurs de chloroforme. Les deux sacs sont introduits dans le péritoine de deux cobayes de même poids. Un troisième cobaye reçoit un sac semblable, mais ne contenant que du bouillon stérile. Le cobaye témoin reste en bonne santé; celui qui a reçu le sac aux microbes morts ne montre qu'une légère hyperthermie et un peu d'amaigrissement. Celui qui a reçu le sac ensemencé avec les microbes vivants a de la fièvre après vingt-quatre heures, puis de l'hypothermie après deux ou trois jours, et succombe, du troisième au cinquième jour, avec tous les signes de l'empoisonnement cholérique. On n'y trouve nulle part des Spirilles cholériques vivants; ils fourmillent, très agiles, dans le contenu très trouble du sac. Les accidents ne peuvent être dus qu'à un poison soluble, produit par les microbes, qui a diffusé à travers les parois du sac. Ils obtiennent ce poison soluble en ensemençant un microbe à virulence exaltée dans la solution de peptone à 2 p. 100, ou mieux le bouillon Martin, additionnés de 2 p. 100 de gélatine, de 1 p. 100 de sel marin et de sérum de cheval en proportions déterminées, vers 10 p. 100. Le milieu est laissé quelques heures à l'étuve, jusqu'à ce que la culture soit bien en train, puis réparti dans des boîtes de Petri stérilisées. Après douze heures, le liquide est très trouble et montre un voile épais à la surface. Au bout de vingt-quatre heures, les cultures filtrées

(1) Pfeiffer et Friedberger, Zur Frage der Endotoxine und der Antiendotoxine bei Cholera und Typhus (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVII, 1908, p. 98).

(2) Ransom, Choleragift und Choleraantitoxine (*Deutsche med. Wochenschr.*, 18 juillet 1895).

(3) Metschnikoff, Roux et Salimbeni, Toxine et antitoxine cholériques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 257).

sont manifestement toxiques. La toxicité augmente et atteint son maximum du troisième au quatrième jour; elle diminue ensuite à mesure que les cultures deviennent très alcalines et odorantes. On s'oppose à l'évaporation du liquide en plaçant les boîtes dans une enceinte humide. En employant comme milieu de culture du bouillon où ont vécu, pendant une huitaine de jours, certains microbes reconnus comme favorisant le développement du Bacille virgule par Metschnikoff, en particulier une *Torula* qu'il a isolée de l'estomac humain, non toxiques par eux-mêmes pour le cobaye, on obtient encore une toxine plus active.

La toxine préparée par les derniers auteurs n'est pas sensiblement modifiée par la température de l'ébullition; elle perd beaucoup de son activité au contact de l'air. La substance toxique, très soluble dans l'eau, est précipitée par le sulfate d'ammoniaque et l'alcool fort. Elle se conserve assez longtemps dans les tubes remplis, scellés à la lampe et placés à l'obscurité. Les effets physiologiques seront étudiés plus loin. D'après son mode d'obtention, on voit qu'elle doit différer des produits obtenus par Gamaléia, Pfeiffer, Sanarelli, et représenter plus vraisemblablement le poison cholérique véritable qui, vu ses réactions, appartiendrait au groupe des toxalbumines.

D'après Wesbrook (1), au contraire, le produit albuminoïde obtenu serait un mélange de la substance toxique vraie et de diverses matières protéiques du milieu employé; ce qui paraît le démontrer, c'est que la substance toxique obtenue par la culture dans des milieux privés de matières protéiques, comme le liquide d'Ouchinsky, ne donne aucune des réactions qui permettraient de la classer dans les albumoses, peptones, globulines ou alcaloïdes.

Kraus (2), en 1903, étudiant le *Vibrion Nasik*, isolé aux Indes, à Nasik, par Simond, d'un cas de choléra typique, constate qu'il forme, dans les bouillons, un poison soluble à effets rapides, très actif pour le lapin en injection intraveineuse, très actif pour le cobaye, le chien, le pigeon, la souris, détruit par une température de 58°. Mais ce Vibrion ne serait pas à considérer comme un *Vibrion cholérique* vrai parce qu'il n'est pas agglutiné par le sérum anticholérique et que son immunsérum n'agglutine pas les Vibrions cholériques authentiques (p. 644).

En 1905, Kraus et Pribram (3), expérimentant avec les six types de *Vibrions d'El Tor*, isolés par Gotschlich d'affections tout autres que le choléra (p. 645), montrant nettement la réaction d'agglutination et le phénomène de Pfeiffer, constatent qu'ils produisent un poison soluble à action rapide, comme le *Vibrion Nasik*. Plus tard, Kraus (4) a pu constater la formation de poisons solubles par des Vibrions cholériques authentiques.

Brau et Denier (5), avec un Vibrion isolé à Saïgon d'un cas de choléra

(1) Wesbrook, Contribution à l'étude des toxines du choléra (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 348).

(2) Kraus, Ueber ein akut wirkendes Bakterientoxine (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIV, 1903, p. 487).

(3) Kraus et Pribram, Zur Frage der Toxinbildung des Choleravibrio (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1905, n° 39).

(4) Kraus, Das Toxin des Choleravibrio. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitatsforschung von Kraus et Levaditi, 1, p. 189.

(5) Brau et Denier, Recherches sur la toxine et l'antitoxine cholériques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 578).

caractéristique, produisant l'agglutination et la réaction de Pfeiffer, constatent la formation d'un poison soluble. Pour eux, cette production de toxine se fait surtout dans les milieux albumineux, comme l'avaient déjà signalé Metschnikoff, Roux et Salimbeni, au mieux dans un mélange de 90 centimètres cubes de sérum normal de cheval et 10 centimètres cubes de sang défibriné, les deux devant être âgés de trois semaines environ, les sérums frais donnant de mauvais résultats. Ce milieu est chauffé pendant trois heures à 60°; il prend l'aspect d'une gelée brun foncé. Il doit être employé en couche mince et en large surface pour favoriser l'aération; dans le même but, il est bon d'agiter quotidiennement. Il est bon d'ensemencer très largement avec au moins le produit de deux tubes de culture sur gélose de vingt-quatre heures. En vingt-quatre heures, le Vibrion a formé à la surface une pellicule grisâtre; en trente-six heures, le milieu s'est séparé en deux parties, une couche profonde comprenant tous les éléments solides, et un sérum recouvert d'une sorte de voile plus ou moins épais. Dès le troisième jour, on a un liquide homogène, uniformément brun. Au septième jour, les cultures présentent leur maximum de toxicité; on filtre sur papier, puis sur bougie. On obtient un liquide brun-acajou, à réaction alcaline.

Un tel filtrat est toxique dès le quatrième jour. Après le septième jour, la toxicité diminue progressivement.

Les cultures ne présentent très tôt que de rares éléments mobiles, plus du tout à partir du quatrième jour, en raison de l'agglutination que produit le sérum normal de cheval.

Le développement du poison paraît en rapport avec la macération des microbes. L'action physiologique est rapide, sans incubation; elle sera étudiée plus loin (p. 617). Il ne paraît pas qu'on puisse faire une distinction entre la toxine contenue dans les corps microbiens et celle qui diffuse dans le milieu de culture.

Le principe actif est soluble dans l'eau, précipitable de ses solutions par l'alcool fort et le sulfate d'ammoniaque en excès; il dialyse à travers les membranes de collodion. L'air et la lumière n'ont qu'une faible action sur lui. Il paraît assez bien résister à la chaleur. Une température de 100° modifie peu son activité sur le cobaye; pour voir disparaître ses propriétés toxiques à l'égard de cet animal, il faut un chauffage de vingt minutes à 120°. En se servant du lapin, les résultats varient, et à tel point qu'il peut paraître possible d'admettre, avec Gamaléia (p. 606), l'existence de deux poisons, un thermolabile, l'autre thermostabile.

Les dernières recherches de Salimbeni (1) démontrent aussi nettement la formation de produits toxiques solubles. Il se sert d'un milieu assez semblable à celui dont il avait usé précédemment (p. 607). Il prend du bouillon Martin additionné de 2 p. 100 de gélatine et de 1 p. 100 de sel auquel il ajoute, après neutralisation au tournesol, 12 centimètres cubes de solution normale de soude, déterminant une alcalinité optimum; au moment de l'usage, il ajoute 25 p. 100 de sérum de cheval, répartit le mélange dans des boîtes stérilisées par 50 centimètres cubes, chauffe pendant trois heures à 60° et ensemence très largement avec des cul-

(1) Salimbeni, Nouvelles recherches sur la toxine et l'antitoxine cholériques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 172).

tures sur gélose de seize à dix-huit heures d'un *Vibrion cholérique* bien toxigène, ayant montré nettement la réaction d'agglutination et le phénomène de Pfeiffer.

Le pouvoir toxigène des *Vibrions cholériques* n'est pas en rapport direct avec leur virulence. Des Vibrions à virulence très exaltée par une série d'inoculations en passages dans le péritoine de cobayes peuvent n'avoir qu'un pouvoir toxigène très faible. On peut le renforcer très vite en cultivant le microbe en sacs de collodion introduits dans la cavité péritonéale de cobayes. Avec les Vibrions provenant directement des déjections cholériques n'ayant jamais passé par l'animal, ce qui diminue rapidement le pouvoir toxigène, comme l'ont montré Brau et Denier, il est inutile de recourir au renforcement, leur pouvoir toxigène est à son maximum, variable cependant dans son intensité et loin d'être toujours en rapport avec la gravité de l'affection. Pour ces derniers, il faut donc faire un choix basé sur des expériences d'essai ; le meilleur moyen de conserver longtemps le pouvoir toxigène d'un Vibrion est de l'entretenir par de rares passages sur gélose peptonisée, à la température de la chambre.

Sur le milieu composé comme il vient d'être dit, la culture donne assez régulièrement, au bout de sept jours d'étuve à 38°, une toxine qui tue un cobaye de 200 grammes à la dose de deux tiers de centimètre cube. Avec le milieu de Brau et Denier (p. 609), on obtient des résultats très semblables, peut-être plus constants. Les effets obtenus chez l'animal sont identiques.

Mac Fadyen (1) obtient une sorte de solution de suc cellulaire, riche en endotoxine. Il lave à l'eau, au centrifugeur, du produit de cultures sur gélose de dix-huit heures et sépare les microbes humides qu'il soumet au froid de l'air liquide, environ — 200° ; il traite ensuite par 10 fois son poids de lessive de potasse à 1 p. 1000. Par centrifugation du mélange, il sépare la couche limpide supérieure, qui est soutirée et exposée aux vapeurs de chloroforme. C'est un véritable extrait bacillaire au dixième, contenant 10 milligrammes de matière solide par centimètre cube. Ce liquide est très toxique. Il tue le cobaye à la dose de 1/10 ou 1/20 de centimètre cube en injection intrapéritonéale, le lapin aux mêmes doses en injection intraveineuse ; la chèvre peut périr avec un dixième de centimètre cube, être malade avec un centième.

Les corps des *Vibrions cholériques*, tués par chauffage d'une heure à 65° ou par le chloroforme, sont nettement toxiques.

On obtient la mort d'un cobaye de 250 grammes, en lui inoculant dans le péritoine 8 ou 10 milligrammes de microbes humides provenant d'une culture sur gélose de dix-huit heures, ainsi tués.

L'action est due à la présence de l'*endotoxine* signalée par Pfeiffer que l'on peut aussi obtenir par simple macération des corps microbiens dans l'eau, comme l'a montré Strong (2).

Quels sont les rapports qui existent entre la toxine soluble et l'endotoxine ? Il est encore difficile de se prononcer. D'après Pfeiffer, la première ne serait qu'une simple modification de la seconde ; Brau et Denier les considèrent comme identiques.

(1) Mac Fadyen, Ueber ein Anticholerasserum (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLII, 1906, p. 365).

(2) Strong, Protective inoculation against asiatic cholera. Manille, 1904.

Il faudrait encore s'assurer si la toxine sécrétée dans les milieux de cultures est la même que celle produite par le Vibrion dans l'intestin des cholériques, déterminant des accidents d'intoxication souvent graves, parfois foudroyants.

Si la question de formation de produits toxiques par le *Spirille du choléra* est à résoudre par l'affirmative, les conditions de production et la nature de ces produits toxiques demandent encore de nouvelles recherches pour être élucidées.

Hémolysine. — A côté des produits toxiques proprement dits, le *Spirille du choléra* peut sécréter d'autres substances actives. Gaffky (1) a signalé en 1887, comme une propriété du *Vibrion cholérique*, celle de dissoudre les globules rouges, de produire l'hémolyse, résultant de la production d'une hémolysine sortant des corps microbiens et diffusant dans le milieu.

Pour apprécier le pouvoir hémolytique, on se sert de gélose additionnée vers 40° de un demi ou 1 centimètre cube pour 20 de sang défibriné, de préférence de mouton; on coule en plaques et ensemence en surface de façon à obtenir des colonies séparées. Après vingt-quatre heures à 37°, si le Vibrion est hémolytique, on voit les colonies entourées d'une auréole claire plus ou moins étendue, se distinguant nettement sur le fond rouge de la plaque. On peut aussi se servir de suspensions de globules rouges de mouton dans la solution physiologique; le liquide se colore en rouge quand l'hémolyse se produit; il reste incolore, les globules sédimentés, dans le cas contraire. L'hémolyse peut être observée après vingt-quatre heures à 37°; le résultat est alors sûrement positif. Elle peut ne se produire qu'après plusieurs jours; on peut craindre alors que la production d'ammoniaque dans la culture n'intervienne, le résultat est moins sûr.

La production d'hémolyse est loin d'être constante chez les *Vibrions cholériques*. Si l'on s'en tient aux constatations faites après vingt-quatre heures, c'est plutôt l'exception pour les Vibrions bien caractérisés par l'agglutination et le phénomène de Pfeiffer. Des types aberrants, les *Vibrions d'El Tor* par exemple, la possèdent bien plus régulièrement. En prolongeant la durée d'observation jusqu'au quatrième ou au sixième jour, la proportion des Vibrions agglutinables qui la déterminent devient assez élevée (2).

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Inoculation des cultures. — *Inoculation par ingestion.* — Les animaux d'expérience, même les singes de toutes sortes, se montrent réfractaires à l'infection cholérique expérimentale opérée d'une façon simple et naturelle par la voie intestinale, qui est celle par où doit se faire l'infection humaine. Il a fallu recourir à des méthodes spéciales pour y parvenir, ou s'adresser à des lapins nouveau-nés, comme l'a fait Metschnikoff, ou au Spermophile, qui peut être particulièrement sensible, comme l'a montré Zabolotny.

(1) Gaffky, Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera nach Egypten und Indien entsandten Commission (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, III, 1887).

(2) Baerthlein, *Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXXVI, 1911, p. 446.

Nicati et Rietsch (1) auraient réussi en faisant pénétrer dans l'intestin de cobayes des déjections cholériques et des cultures pures. L'ingestion de doses moyennes par voie stomacale ne donnant aucun résultat à cause de l'action nuisible du suc gastrique sur les microbes peu résistants, ils ont imaginé de porter le produit virulent directement dans l'intestin, en l'injectant dans le duodénum à l'aide d'une seringue munie de trocart capillaire. L'irritation de l'intestin, causée par l'opération, doit en outre jouer le rôle d'un adjuvant et créer une véritable prédisposition. Koch (2) a obtenu des résultats positifs en injectant d'abord dans l'estomac une solution de carbonate de soude et la culture pure, puis dans le péritoine une petite quantité de teinture d'opium. Pour lui, le carbonate alcalin servait à neutraliser le suc gastrique; la teinture d'opium paralysait l'intestin et permettait au produit virulent de séjourner dans sa cavité et d'y croître. Doyen (3) pense que la teinture d'opium agit surtout par son alcool, car l'alcool ingéré seul dans l'estomac est tout aussi actif. Il faut user d'une dose d'alcool suffisante pour provoquer l'ivresse; de $1^{cc},6$ à $1^{cc},8$ d'alcool à 40° par 100 grammes du poids de l'animal suffisent d'ordinaire. L'alcool agit peut-être parce qu'il rend la sécrétion intestinale alcaline ou parce qu'il fait tomber la température à 37°; à 40°, en effet, le *Bacille virgule* ne se développe que péniblement.

Dans ces conditions, les symptômes du choléra expérimental se déroulent chez le cobaye de la façon suivante : L'injection d'alcool dans l'estomac ou le péritoine fait tomber l'animal dans une torpeur qui dure une heure ou deux. A son réveil, il est abattu; la température rectale, de 39°,5 à 40°, son degré normal, tombe à 34°. Le poil est sec, hérissé; la température peut encore baisser à 32°. La mort arrive parfois très vite, au bout de quatre à cinq heures; elle survient la plupart du temps avant vingt-quatre heures, quelquefois seulement au bout de deux, trois ou quatre jours. Les animaux ont le ventre gonflé, très sensible; ils sont pris d'une diarrhée jaunâtre, devenant presque incolore, visqueuse, tenant de nombreux grumeaux en suspension. La maigreur peut être considérable et l'affaiblissement extrême, si cet état dure quelques jours. L'animal meurt dans l'algidité et le coma.

A l'autopsie, l'estomac contient un mucus clair; l'intestin grêle contient un liquide crémeux, visqueux, très adhérent à la muqueuse; le gros intestin est souvent gonflé par les matières diarrhéiques. L'estomac montre parfois des Spirilles caractéristiques; ils sont très abondants dans le liquide crémeux de l'intestin grêle, surtout dans les cas foudroyants. L'intestin présente les lésions du choléra chez l'homme. Son revêtement épithélial et une partie de la couche sous-jacente ont disparu; les éléments déformés se retrouvent dans l'enduit crémeux. Les Spirilles et d'autres Bactéries de l'intestin ont alors pu pénétrer dans les villosités, le long des glandes en tubes et même dans la couche sous-muqueuse. Le liquide péritonéal n'en contient que s'il existe une perforation intestinale. Chez les femelles pleines, le microbe peut traverser le placenta et infecter les fœtus; on le retrouve dans le contenu de l'intestin et le sang du cœur des produits.

(1) Nicati et Rietsch, *Loc. cit.*, p. 592.
(2) Koch, *Loc. cit.*, p. 591.
(3) Doyen, *Loc. cit.*, p. 592.

Zabolotny (1) a remarqué que le Spermophile (*Spermophilus guttatus*), petit rongeur de la Russie méridionale, avait une aptitude toute spéciale à contracter l'infection cholérique expérimentale par la voie digestive.

En mêlant à la nourriture quelques gouttes de cultures actives de Bacille virgule, la moitié des animaux périt d'infection cholérique; la mortalité est plus élevée en ajoutant en même temps aux aliments un peu de solution de soude. L'animal devient paresseux, se roule en boule, présente un peu d'hypothermie, mais ne frissonne pas et ne cherche pas à boire. Puis, il survient souvent des crampes et de la diarrhée; la température baisse, 35° ou 32°; il se produit de la cyanose du nez et de la langue; l'animal meurt.

A l'autopsie, tout l'intestin est fortement injecté; on trouve aussi parfois une péritonite hémorragique, mais plus rarement que dans le cas d'infection intrapéritonéale. L'intestin, très distendu, renferme un liquide où nagent des flocons blanchâtres, et parfois strié de sang. On trouve de très nombreux Spirilles dans l'estomac, l'intestin, souvent les organes abdominaux, le péritoine et assez fréquemment le sang. Malheureusement, il est difficile et coûteux de se procurer des Spermophiles, parce qu'ils ne se trouvent que dans certaines régions de Russie, et surtout parce qu'ils ne se reproduisent pas en captivité; l'espèce est donc loin d'être à la portée des expérimentateurs.

Metschnikoff (2), pensant que les divers microbes du tube digestif devaient avoir une grande part dans la résistance des animaux à contracter le choléra intestinal, eut l'idée de chercher à supprimer ou au moins à diminuer cette influence en s'adressant à de très jeunes lapins, chez lesquels la flore microbienne intestinale est très pauvre. Les jeunes cobayes, prenant de la nourriture solide dès leur naissance, contaminent très vite leur tube digestif; aussi, sont-ils infiniment plus résistants.

Les jeunes lapins, de un à quatre jours seulement, auxquels on fait avaler des quantités de cultures virulentes développées sur un et deux tubes de gélose, prennent, dans la moitié des cas, un choléra intestinal typique. Il s'est servi du *Vibrion de Massaouah* et d'un Vibrion isolé des eaux de Versailles qui se montre très virulent pour le cobaye, en inoculation intrapéritonéale. La culture est raclée avec un tube de verre à l'extrémité recourbée, que l'on introduit ensuite dans la bouche de l'animal. La combinaison de microbes favorisants donne de bien meilleurs résultats. En faisant avaler d'abord à l'animal une culture d'une Torula ou d'une Sarcine, isolées de l'estomac de l'homme, la plupart des animaux succombent.

La maladie se manifeste le plus souvent par de la diarrhée séreuse, incolore, présentant de nombreux flocons muqueux jaunes. Le lapin devient triste, immobile; son ventre est mou, flasque; sa température baisse plus ou moins vite, jusqu'à 30° et au-dessous; le museau se refroidit, est cyanosé; la mort peut survenir en trente-six à quarante-huit heures, ou se faire attendre cinq et six jours.

(1) Zabolotny, Infektions und Immunisierungs-Versuche am Ziesel (Spermophilus guttatus) gegen den Cholera-Vibrio (*Centralbl. für Bakt.*, XV, 1894, p. 150).

(2) Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les Vibrions; 4e mémoire. Sur l'immunité et la réceptivité vis-à-vis du choléra intestinal (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 529).

A l'autopsie, l'organe le plus atteint est l'intestin grêle, toujours hyperémié, surtout dans sa partie supérieure ; souvent même l'hyperémie diffuse lui donne la teinte hortensia si caractéristique. Les vaisseaux du mésentère sont aussi congestionnés. L'intestin est rempli d'un liquide plus ou moins louche, ayant souvent l'aspect de la diarrhée riziforme du choléra humain. Ce liquide fourmille de Vibrions cholériques. Le plus souvent le microbe reste localisé dans l'appareil digestif et le foie ; dans 25 p. 100 des cas environ, on en trouve dans le sang.

Dès que les jeunes lapins prennent un peu de nourriture solide, vers vingt à vingt et un jours après la naissance, cette réceptivité disparaît à cause, pour Metschnikoff, de la pullulation dans l'intestin de microbes ayant une action anticholérique manifeste.

Les tout jeunes cobayes sont infiniment moins sensibles, parce que, prenant de suite une nourriture en dehors de la mère, ils possèdent rapidement ces mêmes microbes dans leur intestin.

Chez le lapin, l'injection directe dans l'intestin ne produit aucun trouble (1).

Une semblable expérimentation n'a donné aucun résultat avec les jeunes chiens, les jeunes chats, les jeunes souris.

Inoculation intrapéritonéale. — Koch (2) a observé le premier la mort de cobayes auxquels il injectait des bouillons de culture du Bacille virgule dans le péritoine. Dès ce moment, il avait admis que le microbe produisait, dans l'intestin, une substance toxique dont la résorption déterminait les symptômes caractérisant cliniquement le choléra. Mais les phénomènes observés à la suite d'une telle infection sont loin de représenter le tableau symptomatique du choléra humain ; ce que l'on produit, comme le fait remarquer Metschnikoff, c'est une péritonite cholérique. Pour l'obtenir, on peut suivre avantageusement la technique indiquée par Pfeiffer : Une portion plus ou moins forte, ou la totalité, suivant le cas, d'une culture de Bacille virgule sur gélose âgée de vingt-quatre heures, est délayée dans une petite quantité de bouillon ou de solution salée physiologique stérilisée, et injectée dans la cavité péritonéale de l'animal. Au bout d'une heure ou deux, l'animal paraît déjà s'affaiblir, perd son appétit, s'affaisse ; puis la température commence à baisser, après avoir quelquefois présenté une légère élévation. L'animal tombe dans le collapsus et meurt dans une hypothermie marquée, souvent avec des convulsions. A l'autopsie, la cavité péritonéale renferme un exsudat abondant, tantôt séreux et montrant un nombre variable de Bacilles virgules, tantôt purulent et ne contenant que de rares microbes souvent inclus dans les globules de pus. L'intestin est distendu, hyperémié par places ou d'une façon diffuse, pouvant même présenter la teinte hortensia ; son contenu liquide ne renferme que peu de Bacilles virgules. Le foie, la rate, les poumons, le cœur ne montrent que des modifications insignifiantes.

A ce point de vue, la virulence des *Vibrions cholériques* est très variable. Il en est qui se montrent très peu actifs, bien que provenant de cas de choléra authentiques et graves. D'un autre côté, des Vibrions rencontrés dans les selles de cholériques et ne donnant pas la réaction

(1) Klemperer, Zur Kenntniss der natürlichen Immunitat gegen asiatischen Cholera (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1894, p. 435).

(2) Koch, *Fortschr. der Med.*, 1884, p. 151.

d'agglutination, pouvant par conséquent ne pas être considérés comme réellement cholériques, peuvent produire une péritonite vibrionienne typique. Le fait de produire une telle péritonite ne doit donc pas être considéré comme un caractère absolu du *Spirille du choléra*.

Haffkine (1) a montré que l'on exaltait notablement l'activité d'un Vibrion cholérique, en opérant des passages successifs d'animal à animal. La méthode consiste :

1° A injecter dans la cavité péritonéale du premier animal une dose plus que *mortelle* de virus pris sur une culture sur gélose ; l'animal meurt avec un épanchement très riche en microbes et dont la quantité et la consistance varient suivant la grosseur de l'animal ; les animaux de forte taille sécrètent un épanchement abondant et fluide, ceux de taille moindre un épanchement moins abondant et épais ;

2° Laisser cet épanchement pendant une quinzaine d'heures exposé au contact de l'air, à la température ordinaire ;

3° L'inoculer ensuite à un autre animal en choisissant, pour des épanchements abondants, des animaux de petite taille, et, pour des épanchements concentrés, des animaux de taille plus grande. Ce second animal succombe plus vite que le premier ;

4° Après un certain nombre de passages successifs, on remarque que la mort survient d'abord de plus en plus rapidement, jusqu'à ce que l'on arrive à un moment où les différences sont d'abord très minimes, puis nulles.

Une série d'une vingtaine de passages amène le virus à l'état de virus fixe ; des passages plus nombreux n'augmentent plus la virulence, qui est à peu près vingt fois plus grande qu'au début.

La dose mortelle intrapéritonéale se réduit au cinquantième environ ; l'injection intramusculaire est devenue invariablement fatale, donnant toujours une véritable infection et non une intoxication.

Inoculation sous-cutanée. — Chez le cobaye et le lapin, les résultats sont plus inconstants. La réussite ne s'obtient d'ordinaire qu'avec des microbes très virulents. La mort peut survenir rapidement, avec un virus très actif et des doses suffisantes ; on observe une légère élévation de température, puis l'hypothermie et des symptômes de septicémie. D'autres fois, un œdème très marqué, une hyperthermie prolongée, un processus local d'ulcération qui peut donner une escarre guérissant lentement ; l'animal peut devenir cachectique et mourir. On trouve des microbes dans le sang et les organes. L'*injection intramusculaire* est plus rapidement mortelle.

Le *spermophile* est très sensible aux inoculations sous-cutanées, qui le tuent avec des symptômes de septicémie. On trouve des Bacilles virgules partout.

Le rat est assez sensible, d'après Nicolle et Remlinger.

Le *Spirille du choléra* est peu ou pas pathogène pour le pigeon. Certains types très virulents le tuent en injection dans le muscle pectoral. Beaucoup de Vibrions non cholériques produisent le même résultat positif.

Inoculation intraveineuse. — Chez le *lapin*, surtout jeune, comme l'ont montré Kolle et Issaeff (2), l'inoculation intraveineuse est très sévère.

(1) Haffkine, Le choléra asiatique chez le cobaye (*Soc. de Biol.*, 9 juillet 1892).

(2) Kolle et Issaeff, Experimentelle Untersuchungen mit Choleravibrionien an Kaninchen (*Zeitschr. für Hygiene*, XVIII, 1894).

Avec des doses très minimes, quelques gouttes d'une dilution de culture au millionième, introduites dans une veine de l'oreille, on constate dès le lendemain des symptômes de choléra, de la diarrhée ; la mort survient rapidement avec les signes du choléra algide. On trouve, à l'autopsie, la teinte hortensia de la muqueuse, une forte desquamation épithéliale; les Vibrions sont nombreux dans le contenu intestinal, dans les glandes de Lieberkühn, dans les différentes couches de la muqueuse, surtout dans le sang et les viscères.

Inoculation des produits solubles. — La toxine soluble, obtenue par Petri (p. 606), est assez peu active ; il en faut au moins 2 centimètres cubes pour tuer un cobaye moyen, en inoculation intrapéritonéale, avec l'hypothermie caractéristique.

Les deux substances toxiques, isolées par Gamaléia des bouillons de cultures (p. 606), ont des effets physiologiques différents. Le poison de cultures chauffées à 55°-60°, qu'il regarde comme une nucléo-albumine, provoque surtout une diarrhée liquide intense; l'injection intraveineuse de 5 à 10 centimètres cubes, chez le lapin, détermine très vite un grand abattement, une diarrhée très abondante, de l'anurie et une mort rapide ou lente dans un état de cachexie prononcé. Celui des cultures chauffées à 120° est très toxique pour les cobayes, lapins, pigeons, chiens; il détermine, en injection sous-cutanée chez le cobaye, de l'hypothermie et la mort de l'animal en algidité. Des doses très faibles de ce dernier produit déterminent de l'hyperthermie chez le cobaye, qui ne présente jamais d'accoutumance à leur égard, même en débutant par des doses très minimes; les cobayes tuberculeux y sont extrêmement sensibles et périssent avec de très faibles quantités.

La toxine cholérique obtenue par Metschnikoff, Roux et Salimbeni (p. 607) a une action toxique très marquée sur les cobayes, surtout sur les cobayes moyens de 250 à 300 grammes, les gros de 600 grammes environ résistant beaucoup plus. Elle agit sûrement et aussi rapidement en inoculation sous-cutanée qu'en inoculation intrapéritonéale. Le liquide filtré le quatrième jour de la culture est alcalin et dégage une odeur spéciale. Il fait sûrement périr un cobaye de 300 grammes environ, en seize à vingt-quatre heures, à la dose de un tiers de centimètre cube par 100 grammes du poids en injection sous-cutanée; dans certaines expériences même, il tuait le cobaye de 300 grammes en dix-huit heures à la dose de un quart de centimètre cube en inoculation sous-cutanée. Une quantité double ou triple de la dose minimum mortelle amène la mort en six à dix-huit heures ; avec des doses plus fortes, la mort peut être foudroyante.

Les symptômes observés ressemblent beaucoup à ceux qui suivent une injection intrapéritonéale de cultures virulentes. L'animal devient bien vite triste, hérissé ; son ventre est distendu, un peu douloureux ; il rend des excréments abondants et humides. L'abaissement de température est déjà prononcé après vingt et trente minutes, si la dose a dépassé la dose minimum mortelle ; la chute de la température continue jusqu'à la mort ; le thermomètre marque alors 24° ou 25°. Les extrémités se refroidissent, la respiration devient courte et fréquente, les membres restent inertes, les muqueuses se cyanosent, la sensibilité s'affaiblit et la mort survient.

A l'autopsie, on trouve un léger œdème au point d'inoculation ; dans

le péritoine, un peu d'épanchement clair, souvent légèrement sanguinolent. L'intestin grêle est hyperémié et distendu par un liquide diarrhéique. Le gros intestin n'est pas modifié. Les parois de l'estomac, le foie, la rate, les reins sont congestionnés; les capsules surrénales, très rouges, présentent souvent de petites hémorragies.

Le lapin adulte supporte mieux que le cobaye la toxine cholérique ; la dose mortelle est augmentée d'un tiers. On observe les mêmes symptômes et les mêmes lésions, mais la température ne descend pas au-dessous de 30°.

Les souris résistent beaucoup plus ; les pigeons et les poulets plus encore. Les grands animaux ont peu de fièvre et de l'œdème au point d'inoculation.

La toxine obtenue par Brau et Denier (p. 609), inoculée aux animaux, manifeste brusquement ses effets, sans période d'incubation.

Chez le cobaye, dans le péritoine ou sous la peau, elle détermine les mêmes symptômes que ceux produits par la toxine précédente. La dose minima mortelle pour un cobaye de 250 grammes est environ un demi-centimètre cube ; ce n'est qu'exceptionnellement qu'elle est active au quart de centimètre cube. Par la voie veineuse, elle occasionne surtout de la dyspnée, encore aux doses de un quart et même un dixième de centimètre cube. Introduite dans l'intestin grêle, la toxine paraît ne rien produire.

Chez le lapin, dans le péritoine ou sous la peau, avec des doses de 15 à 20 centimètres cubes, les symptômes produits sont peu précis, de l'abattement, parfois de la diarrhée, surtout de l'amaigrissement, le lapin pouvant perdre en quelques jours un tiers de son poids ; la mort survient en trois ou quatre jours; l'autopsie ne montre rien de particulier. Des doses de 10 centimètres cubes sont assez bien supportées ; l'animal maigrit simplement un peu. Par la voie intraveineuse, l'évolution est plus rapide ; avec des doses bien moindres, un demi à un centimètre cube, l'animal peut succomber en quelques heures ou traîner quelques jours et mourir très amaigri, ou quelques semaines et mourir de paralysie généralisée. La dose de 3 centimètres cubes peut être considérée comme dose mortelle. L'introduction de fortes doses, 20 centimètres cubes, dans l'intestin grêle, amène toujours la mort.

Chez le chien, dans le péritoine ou sous la peau, la toxine ne détermine qu'un peu d'hyperthermie et souvent, dans le dernier cas, un petit abcès. Dans les veines, à la dose de 5 à 10 centimètres cubes, elle occasionne des accidents rapides et graves ; la mort peut survenir en quelques heures avec diarrhée et hypothermie ; l'intestin est fortement congestionné, ainsi que les organes thoraciques et abdominaux.

La chèvre supporte facilement l'inoculation sous-cutanée de fortes doses; l'inoculation intraveineuse de 4 à 5 centimètres cubes, même 1 centimètre cube, détermine, par contre, des accidents graves ou même la mort.

Chez le cheval, la toxine produit, en inoculation sous-cutanée, les mêmes accidents que chez le lapin, un amaigrissement souvent considérable et rapide, et la mort seulement à des doses considérables. Dans les veines, l'injection d'une dose de 30 centimètres cubes amène généralement la mort en quelques heures ou en quelques jours; l'injection de faibles doses est facilement supportée et permet d'obtenir rapidement une immunité très nette.

La souris est peu sensible à cette toxine; elle supporte facilement 1 centimètre cube en injection sous-cutanée ou intrapéritonéale.

L'activité de la toxine obtenue par le procédé de Salimbeni (p. 609) est à peu près semblable à celle de la toxine de Brau et Denier; elle produit les mêmes symptômes. La toxine obtenue au septième jour, en injection sous-cutanée, tue en douze à dix-huit heures un cobaye de 200 à 250 grammes.

Inoculation à l'homme. — L'ingestion de cultures de Vibrions cholériques de diverses provenances a pu, dans plusieurs expériences, déterminer chez l'homme les symptômes cliniques du véritable choléra, donnant ainsi la preuve la plus évidente du rôle que joue le Bacille virgule de Koch dans la production de cette maladie. Metschnikoff (1) décrit, en 1893, un premier cas : l'ingestion d'un tiers de culture sur gélose du Vibrion du choléra de Paris en 1884, précédée de celle d'un gramme de bicarbonate de soude, a déterminé, chez un jeune homme de dix-neuf ans, les symptômes classiques du vrai choléra asiatique : selles riziformes, hypothermie, vomissements, crampes des mollets, anurie. De semblables résultats positifs ont été obtenus par le même savant (2) avec des Vibrions cholérigènes isolés d'eaux de diverses provenances en dehors de toute manifestation de choléra, ce qui démontre clairement leur nature cholérique. Depuis, on a eu à déplorer la mort d'Œrgel, assistant à l'Institut d'hygiène de Hambourg, enlevé en quatre jours par une attaque de choléra aigu, pris au laboratoire en manipulant des cultures cholériques (3).

La possibilité de la transmission expérimentale du choléra à l'homme ne peut donc plus faire doute, malgré les insuccès obtenus par d'autres, en particulier Bochefontaine et Pettenkoffer.

IMMUNITÉ. — VACCINATION. — SÉROTHÉRAPIE

Immunité. — Les nombreux insuccès obtenus dans des tentatives faites pour conférer le choléra intestinal à des animaux de beaucoup d'espèces et les difficultés que l'on rencontre à le produire chez les quelques animaux réceptifs (p. 611) démontrent combien est fréquente chez les animaux l'immunité naturelle à l'égard du virus cholérique. Les essais infructueux d'ingestion de matières fécales cholériques ou de cultures actives montrent que l'homme est fréquemment aussi en état de non-réceptivité. Du reste, la curieuse propriété du sang humain de prévenir la péritonite cholérique chez le cobaye, signalée par Klemperer (4), peut être interprétée comme un signe d'immunité. La question de savoir à quelle cause est dû cet état réfractaire est des plus complexes. Metschnikoff (5) attribue la part la plus grande aux microbes

(1) Metschnikoff, Recherches sur le choléra, 2e mémoire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 583).

(2) Metschnikoff, Recherches sur le choléra, 4e mémoire (*Ibid.*, VIII, 1894, p. 534).

(3) Reincke, Ein Fall von tödlicher Laboratoriums Cholera (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1894, n° 41).

(4) Klemperer, Untersuchungen über künstlichen Impfschutz gegen Cholera Intoxication (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1892, p. 970).

(5) Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les Vibrions, 4e mémoire. Sur l'immunité et la réceptivité vis-à-vis du choléra intestinal (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 529).

intestinaux dont quelques-uns sont favorisants pour le Bacille virgule, mais dont beaucoup entravent son développement. D'après Fermi et Salto (1), quoique cette action antagoniste soit réelle, surtout de la part du *Colibacille*, le facteur le plus important serait une action spéciale de la muqueuse intestinale. Il est difficile de se prononcer.

La production artificielle d'un état d'immunité chez l'homme et les animaux réceptifs a été l'objet de très nombreux travaux (2) tendant surtout les uns à obtenir un vaccin contre le choléra, à l'aide de cultures virulentes atténuées, les autres à conférer à des animaux, soit à l'aide de cultures vivantes, soit à l'aide de produits solubles, un état d'immunité assez prononcé pour que le sérum ait une action antitoxique assez persistante pour pouvoir être employé dans un but préventif ou curatif.

Cette immunité artificielle active peut être obtenue de diverses façons.

Brau et Denier l'ont obtenue à la suite d'injections graduées de leur toxine (p. 609). Il est très difficile d'y arriver chez le cobaye, par injection intrapéritonéale; dès que l'on approche de la dose mortelle ordinaire, l'animal maigrit, se cachectise et meurt. On dirait même qu'il y a plutôt sensibilisation que vaccination.

On ne parvient pas à immuniser le lapin par voie péritonéale ou sous-cutanée; par voie veineuse, en opérant avec précautions, on arrive à produire une certaine immunité, l'animal peut supporter 5 à 6 centimètres cubes de toxine sans périr, alors que la dose mortelle ordinaire est de 3 centimètres cubes.

La chèvre supporte bien l'inoculation sous-cutanée de cette toxine; on arrive facilement à lui injecter 100 centimètres cubes, simplement avec un peu d'hyperthermie et un œdème local. Les essais par voie veineuse ont échoué.

Chez le cheval, l'inoculation sous-cutanée produit les mêmes accidents que chez le lapin. Par la voie veineuse, on obtient une immunité très nette. Il faut, au début, user de doses très faibles et ne jamais inoculer en une fois deux doses mortelles.

L'animal présente du tremblement, des coliques, de la diarrhée, une hyperthermie passagère; il se met souvent à maigrir beaucoup, il faut alors suspendre le traitement.

Salimbeni a eu des résultats très semblables avec le cobaye, le lapin, la chèvre, qu'il donne comme très sensible, en usant de la toxine préparée suivant son procédé (p. 609).

Chez le cheval, il prend aussi la voie veineuse; 50 centimètres cubes arrivent à être facilement supportés; il ne faut jamais dépasser 65 centimètres cubes. Il se fait une réaction thermique qui disparaît le lendemain. Les injections sont répétées tous les huit jours; on peut saigner de douze à seize jours après la dernière. Il faut s'attendre à des accidents, parfois suivis de mort.

Il s'est servi également de microbes vivants, émulsionnés dans de la solution physiologique; on injecte progressivement de une à trois cultures sur tubes de gélose âgées de dix-huit heures.

(1) Fermi et Salto, Sur l'immunité à l'égard du choléra (*Ann. d'Igiene sper.*, VI, p. 1).

(2) Voges, Die Cholera-Immunität (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 3255, 39 et 441).

Toutes ces méthodes d'immunisation ont surtout pour but d'obtenir des produits vaccinants ou des sérums antitoxiques et agglutinants. Leurs effets, à ces points de vue, seront étudiés plus loin.

Il y a une distinction importante à faire dans l'état réfractaire obtenu. Dès le début, Pfeiffer et Wassermann (1), Sobernheim (2) ont fait remarquer qu'à la suite d'inoculation de Vibrions, vivants ou morts, on pouvait immuniser les animaux contre la septicémie cholérique ou la péritonite spéciale, mais pas les préserver de l'intoxication cholérique. Klemperer avait cru pouvoir affirmer que les cobayes immunisés par injection sous-cutanée de Vibrions résistaient à la contagion par ingestion. Metschnikoff, en expérimentant sur des lapins nouveau-nés, immunisés à l'aide de cultures vivantes ou mortes, injectées sous la peau ou dans le péritoine, démontra que ces animaux étaient tout aussi susceptibles que des témoins neufs de prendre le choléra intestinal. Choukéwitch a confirmé ces données et, expérimentant sur de tels animaux le vaccin cholérique de Kolle, a prouvé qu'ils conservaient toute leur sensibilité à l'ingestion, mais montraient alors une résistance marquée à la septicémie cholérique provoquée par l'injection sous cutanée ou intrapéritonéale de Vibrions vivants, confirmant et précisant les premières données de Pfeiffer et Wassermann.

Il ne semble cependant pas qu'il y ait lieu de différencier essentiellement une *immunité anti-infectieuse* et une *immunité antitoxique*. Le second de ces états d'immunité n'est qu'un stade plus avancé du premier qui apparaît comme le stade de début du résultat auquel peuvent conduire toutes les méthodes qui ont été appliquées, pourvu que l'on persiste dans l'application des divers produits actifs employés.

Vaccination anticholérique. — Les premières tentatives ont été faites par Ferran (3), à Barcelone, en 1885, sur le cobaye d'abord, l'homme ensuite.

Il employait des bouillons de culture d'un Vibrion isolé des selles de cholériques, qu'il injectait sous la peau aux doses de 1, 1/2 et 2 centimètres cubes, à intervalles de cinq jours.

La méthode suivie n'a pas été solidement établie et les résultats n'en sont pas tout à fait probants. On doit cependant reconnaître que les indications ont été suivies par les méthodes ultérieurement proposées.

Haffkine (4), en 1892, a commencé des essais de vaccination et a institué une méthode spéciale qu'il applique actuellement aux Indes. Il part de son virus exalté jusqu'à devenir virus fixe (p. 615) et atténue ce virus fixe en le cultivant à 39° dans du bouillon, en présence d'air constamment renouvelé. Dans ces conditions, le *Vibrion cholérique* périt en quelques jours.

(1) Pfeiffer et Wassermann, Untersuchung über das Wesen der Choleraimmunität (*Zeitschr. für Hygiene*, XIV, 1893, p. 46).

(2) Sobernheim, Experimentelle Untersuchungen über Choleragift und Choleraschutz (*Ibid.*, p. 485).

(3) Ferran, Sur la prophylaxie du choléra au moyen d'injections hypodermiques de cultures pures du Bacille virgule (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CI, 1885).

(4) Haffkine, Le choléra asiatique chez le cobaye (*Soc. de Biol.*, 9 juillet 1892). — Anticholeric inoculations in India (*The Indian medical Gazette*, 1895, n° 1). — A lecture on vaccination against cholera. London, 1895. — Inoculations de vaccins anticholériques à l'homme (*C. R. de l'Acad. des sc.*, juillet 1892). — Les vaccinations anticholériques aux Indes (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1906).

Pour pouvoir prolonger l'influence pendant un temps assez long, suffisant pour l'atténuer, on réensemence tous les jours, sur gélose, une prise de cette culture.

Dès que l'on s'aperçoit que l'ensemencement reste stérile, l'opération est renouvelée sur la dernière prise conservée de la culture aérée.

On obtient après plusieurs générations un virus atténué qui ne produit plus de nécrose et permet l'inoculation sous-cutanée d'une dose de virus exalté sûrement mortelle pour l'animal sain, sans que l'on observe aucune réaction. L'animal est alors préservé contre toute infection du choléra, de quelque façon qu'on essaie de la produire. Haffkine a appliqué son procédé à l'homme; il injecte d'abord le virus faible, puis, six jours après, le virus exalté, à la dose de un dixième ou un vingtième de culture sur gélose. L'immunité commencerait quatre jours après la dernière injection et durerait en moyenne de douze à quatorze mois. De très nombreuses vaccinations pratiquées aux Indes ont paru donner des résultats intéressants.

Certaines statistiques paraissent démontrer que les personnes inoculées se trouvent, dans une notable proportion, à l'abri de l'infection cholérique naturelle; toutefois cet effet est loin d'être constant.

Kolle (1) prépare un vaccin en tuant, par les vapeurs de chloroforme ou un chauffage d'une demi-heure à 60°, des cultures sur gélose de vingt-quatre heures émulsionnées dans la solution physiologique; la dose à injecter est de un dixième et un cinquième de culture.

Un très grand nombre de vaccinations à l'aide du vaccin de Kolle ont été faites en Russie pendant l'épidémie de 1908-1909. D'après Zabolotny (2), il y aurait eu une morbidité cholérique notablement plus faible chez les vaccinés.

Metschnikoff (3) croit à l'inefficacité complète des vaccinations anticholériques, n'ayant, pour lui, aucun effet sur le choléra intestinal.

Sérothérapie anticholérique. — Besredka prépare un *vaccin sensibilisé anticholérique* comme son *vaccin sensibilisé antityphique* (p. 92); ce vaccin préserve sûrement le cobaye dès le lendemain contre la dose mortelle de virus dans le péritoine. Il n'en a pas fait d'application à l'homme. Lazarus (4) annonçait en 1892 que le sérum d'individus guéris du choléra pouvait, à la dose d'un dixième de centimètre cube, protéger le cobaye contre une inoculation intrapéritonéale de virus cholérique. Klemperer (5) et Metschnikoff (6), d'un autre côté, ont reconnu les mêmes propriétés au sérum d'hommes normaux, n'ayant jamais eu le choléra, dans une proportion de 50 p. 100 environ; ce dernier savant fait en outre remarquer que le sang d'individus guéris peut ne pas présenter de propriétés préventives. Le sang

(1) Kolle, Zur aktiven Immunisierung des Menschen gegen Cholera (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 97).

(2) Zabolotny, *Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, XIV, 1909, p. 453.

(3) Metschnikoff, Quelques remarques sur les vaccinations anticholériques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXV, 1911, p. 450).

(4) Lazarus, Ueber antitoxische Wirksamkeit des Blutserums Choleraheilter (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892, nos 43-44).

(5) Klemperer, *Loc. cit.*, p. 618.

(6) Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les Vibrions, 1er mémoire. Sur la propriété préventive du sang humain vis-à-vis du Vibrion de Koch (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1893, VII, p. 403).

normal de cheval, de chèvre, de poule, peut être également préventif, mais d'une façon plus inconstante encore.

Paulowski et Buchstab (1), puis Pfeiffer et Issaef (2) ont cherché à obtenir un sérum plus actif en vaccinant des animaux. Ces derniers expérimentateurs immunisent leurs animaux en leur injectant des cultures stérilisées par la chaleur ou par addition de chloroforme. Ils obtiennent ainsi un sérum extrêmement actif contre l'inoculation intrapéritonéale des cultures vivantes, contre la péritonite cholérique, et encore seulement à la condition de l'injecter une demi-heure après l'inoculation, mais tout à fait impuissant contre le choléra intestinal des petits lapins, comme l'ont reconnu Metschnikoff, Roux et Salimbeni (3).

En immunisant des cobayes, des lapins, des chevaux, au moyen de leurs toxines cholériques (p. 607), Ransom d'abord, puis Metschnikoff, Roux et Salimbeni, ont obtenu un sérum antitoxique, efficace contre le choléra intestinal des jeunes lapins; les animaux traités par eux survivaient dans la proportion de 56 p. 100, alors que les témoins succombaient dans la proportion de 81 p. 100. Ce sérum est surtout préventif, efficace contre l'inoculation intrapéritonéale de cultures vivantes.

En immunisant divers animaux, lapin, chèvre, cheval, comme il a été dit page 609, Brau et Denier obtiennent des sérums paraissant bien réellement doués d'une action antitoxique, mais très limitée, n'agissant plus dès que la quantité de virus dépasse deux doses mortelles. Un cinquantième de sérum neutralise deux doses mortelles; pour neutraliser quatre doses, il faut 1 centimètre cube; six, 2 centimètres cubes. Ce sérum est plus fortement antimicrobien, un trentième de centimètre cube protégeant contre l'infection péritonéale du cobaye réalisée seize heures après son injection. Il est agglutinant à 1 p. 1 500, et précipitant. Appliqué au traitement du choléra de l'homme, en Russie, il n'aurait montré aucune action favorable.

Salimbeni, en traitant des chevaux comme il a été dit page 619, obtient un sérum légèrement antitoxique, neutralisant deux doses de toxine à la dose de $0^{cc},05$, agglutinant à 1 p. 10 000, préventif contre la péritonite vibrionienne du cobaye à $0^{cc},0002$. Chez l'homme, il n'a pas donné de résultats bien nets.

Des sérums anticholériques préparés par Mac Fadyen (4), Kolle (5), Kraus (6), Schurupow (7), Carrière et Tomarkin (8), n'ont pas donné jusqu'ici de meilleurs résultats. Ils se montrent assez actifs contre la

(1) Paulowski et Buchstab, Zur Immunitätsfrage und Blutserumtherapie gegen Cholerainfektion, I, II, III (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1893, p. 516, 640 et 739).

(2) Pfeiffer et Issaeff, Ueber die specifische Bedeutung der Choleraimmunität *Zeitschr. für Hygiene*, XVII, 1894, p. 355).

(3) Metschnikoff, Roux et Salimbeni, Toxine et antitoxine cholériques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 253).

(4) Mac Fadyen, Ueber ein Anticholeraserum (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLII, 1906, p. 365).

(5) Kolle, Die Serumtherapie und Serumprophylaxis der acuten Infektionskrankheiten (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1907, p. 621 et 670).

(6) Kraus, Ueber den derzeitigen Stand der aetiologischen Diagnose und der antitoxischen Therapie der Cholera asiatica (*Wiener klin. Wochenschr.*, XXII, 1909, p. 43).

(7) Schurupow, De la préparation d'un sérum curatif contre le choléra (*Arch. biol. de Saint-Pétersbourg*, XIV, 1909).

(8) Carrière et Tomarkin, Experimentelle Studien zur Frage der Serumtherapie der Cholera asiatica (*Zeitschr. für Immunitätsforschung*, IV, 1909, p. 29).

péritonite vibrionienne du cobaye, par contre très peu ou même pas du tout antitoxiques, contrairement à ce qui a été dit pour certains (1).

Il y aurait lieu de faire ici les mêmes observations qui ont été dites à propos de l'immunité; la distinction de fond entre sérum anti-infectieux et sérum antitoxique paraît plutôt subtile, n'étant réellement qu'apparente, la seconde qualité ne constituant en somme qu'une phase plus avancée d'un état dont la première est le début.

Ces sérums possèdent par contre un pouvoir agglutinant et un pouvoir bactériolytique marqués. Ces propriétés sont précieuses pour le diagnostic du *Spirille du choléra*, comme il sera dit plus loin.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le *Spirille du choléra* se rencontre chez des personnes atteintes du choléra, comme on l'a vu (p. 592), d'ordinaire en abondance dans les matières fécales et dans le contenu intestinal, et particulièrement dans les flocons muqueux que l'on trouve dans les selles riziformes, parfois dans les matières vomies. Il est rare dans les différents organes et plus encore dans le sang des cholériques ; après la mort, on en retrouve facilement dans le foie, la vésicule biliaire, les reins, la rate.

Parmi les Vibrions qui ont été isolés des selles d'individus atteints de choléra vrai, cliniquement affirmable, le plus grand nombre se rapportent au type de Koch, sont des Vibrions courts et trapus. D'autres s'en éloignent, tels les Vibrions dits de Paris (1889), de Courbevoie, de Massaouah, qui se distinguent par la finesse et la longueur de leurs éléments. Toutefois ces différences de formes peuvent fort bien n'être qu'un caractère secondaire et acquis. Metschnikoff (2) a démontré que, dans certaines conditions, les Vibrions allongés de Courbevoie et de Massaouah pouvaient devenir trapus et raccourcis.

D'autre part, le Vibrion d'Angers, provenant d'un cas authentique de choléra, de type court et trapu, peut devenir mince et allongé lorsqu'on le cultive pendant longtemps à l'étuve, dans de l'eau peptonisée qui s'évapore progressivement. Toutefois, on doit reconnaître que ces modifications sont peu stables, seraient peut-être difficiles et longues à fixer.

Ces divers Vibrions, isolés des selles dans des cas de choléra vrai, appartiennent-ils à une seule et même espèce, douée d'un polymorphisme assez étendu, ou doivent-ils être considérés comme des espèces distinctes, quoique très voisines comme caractères? Il est peut-être difficile d'être absolument affirmatif, quoiqu'il paraisse bien rationnel d'admettre, avec Metschnikoff, que, le choléra vrai étant une unité morbide incontestable, il est impossible qu'elle soit due à plusieurs espèces microbiennes. C'est donc à l'unité spécifique qu'il paraît raisonnable de se rattacher.

Hors de l'organisme malade, le *Spirille du choléra* a surtout été rencontré dans l'eau. Koch, le premier, l'a trouvé en grande abondance dans un étang, un *tank*, servant à l'alimentation d'un village des Indes, où

(1) Marie Raskin, Gibt es ein antiendotoxisches Choleraserum ? (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LII, 1909, p. 539).

(2) Metschnikoff, Sur la variation artificielle du Vibrion cholérique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894, p. 268).

le choléra est endémique; l'eau recevait des déjections de malades et servait à laver les linges souillés. Rietsch l'a isolé, pendant une épidémie qui a sévi à Marseille, de l'eau du Vieux Port où se déversent des égouts de la ville. Depuis, il a été rencontré de nombreuses fois dans les eaux de puits, de rivières, de canaux, de canalisations urbaines. Babès l'a signalé sur les effets de malades et dans la poussière de locaux où avaient séjourné des cholériques.

Le rôle étiologique du *Spirille du choléra* paraît être parfaitement établi aujourd'hui.

Sa présence constante dans les cas de choléra véritable, les effets pathogènes provoqués chez l'homme et les animaux par ses cultures pures, démontrent avec évidence qu'il est bien l'agent spécifique de cette affection.

Le choléra est endémique dans certaines parties des Indes, la région du bas Bengale surtout. Là, l'agent virulent trouve réunies bien des conditions nécessaires à sa vitalité et sa propagation. Dans ces contrées chaudes et humides, il existe, dans beaucoup de localités, des eaux stagnantes, très riches en matières organiques, où se déversent, de temps immémorial, les détritus des populations riveraines ou des foules attirées en pèlerinage par la célébrité religieuse de ces lieux. L'infection a beau champ pour se faire; les caravanes, au retour, sèment les malades sur leur route. Ailleurs, l'affection n'apparaît que sous forme épidémique, apportée de première main, ou se propageant par étapes successives, arrivant ainsi jusqu'en Europe, la plupart du temps par voie de mer où le transport est plus rapide et moins facile à empêcher. Dans ce cas, lorsqu'elle se propage dans un centre, elle atteint plus ou moins rapidement un maximum, puis décline et disparaît complètement; une épidémie nouvelle a toujours pour cause une nouvelle contamination. D'autres fois, on observe des cas isolés ou peu nombreux, le véritable *choléra sporadique*, où la filiation de germe ne se retrouve pas.

Le transport direct, l'importation directe par l'homme de l'agent virulent est un puissant moyen d'infection. L'étude biologique du *Spirille du choléra*, outre les remarques faites depuis longtemps par les hygiénistes, suffit à le prouver. L'air ne peut guère servir de voie de transport; nous savons qu'une dessiccation, même peu prolongée, est fatale pour les cultures les plus virulentes. Le rôle de l'eau potable est ici beaucoup plus important. Un grand nombre de faits le prouvent avec la dernière évidence (1). L'eau ordinaire est un mauvais milieu pour cette Bactérie; elle n'y vit que peu de temps, même lorsque celle-ci contient une proportion assez forte de matières organiques. Il faut peut-être faire exception pour certaines eaux très riches en détritus organiques, comme les eaux d'égouts ou celles qui séjournent dans la cale des navires, qui peuvent alors devenir de véritables milieux nutritifs pour un grand nombre d'espèces d'organismes inférieurs. L'espèce en question doit certainement pouvoir y végéter pendant un temps assez long, pour transporter l'affection loin du point de départ, si elle n'est pas étouffée par d'autres plus envahissantes, des espèces de putréfaction surtout. Dans les eaux potables ordinaires, elle a disparu au bout de quelques jours, mais alors elle peut répandre très vite l'affection dans un même

(1) Netter, Origine hydrique du choléra (*Sem. méd.*, 1er janvier 1896).

centre lorsqu'elle est contaminée, et d'autant mieux que la souillure se renouvelle à tout instant. De là, la marche très rapide des épidémies dans les localités où l'eau est riche en matières organiques et facilement contaminée. Mais la bactériologie et l'épidémiologie démontrent que le rôle seul de l'eau ne peut être invoqué; l'étiologie du choléra est plus complexe. Il faut, en outre, certainement tenir compte de dispositions climatériques ou telluriques, encore peu connues, qui font que certaines villes sont épargnées, tandis que d'autres sont fortement éprouvées; ce qui tient peut-être encore à une hygiène générale mieux entendue, à des habitudes spéciales aux habitants, à une propreté plus grande, à certaines particularités dépendant du lieu, au premier rang desquelles Metschnikoff place la composition de la flore microbienne de l'intestin. Des prédispositions individuelles, les troubles intestinaux surtout, très probablement aussi l'usage peu modéré de boissons alcooliques, comme le démontrent les expérimentations indiquées, jouent un grand rôle dans l'infection. L'origine de la contamination doit être recherchée dans les selles des cholériques: c'est là surtout qu'il faut s'appliquer à la combattre. Les déjections et les linges souillés par elles doivent être l'objet d'une surveillance de tout instant. Cependant le microbe ne paraît pas pouvoir vivre longtemps dans les selles, particulièrement dans les selles à réaction acide; à l'air, on peut cependant l'y retrouver vivant au bout d'un mois, à l'abri de l'air après plusieurs mois, jusqu'à neuf mois dans une observation de Kulescha (1); souvent alors il a perdu certaines propriétés, surtout l'agglutination; d'autres fois il a disparu au bout de deux ou trois jours (2).

La condition indispensable pour qu'une personne soit atteinte du choléra est la pénétration du *Bacille virgule* de Koch dans son tube digestif. Mais il faut que l'agent virulent traverse l'estomac et puisse séjourner suffisamment dans l'intestin pour y pulluler. C'est là qu'interviennent alors les conditions qui prédisposent à l'infection; le terrain peut être rendu favorable par des modifications pathologiques bénignes; une légère inflammation modifiera l'estomac et l'intestin de telle sorte que l'envahissement par le parasite pourra s'opérer. L'apport des germes infectieux peut se faire de différentes manières. L'eau de boisson, les aliments crus, sur lesquels ils ont été déposés directement ou par l'eau d'arrosage, doivent être un des modes habituels: les poussières ou les mains qui ont touché des objets salis par les cholériques sont aussi à suspecter avec raison. Sawtschenko (3) a démontré qu'ils pouvaient être absorbés par les mouches et disséminés avec leurs excréments.

La virulence de Vibrions isolés des eaux est bien démontrée dans une observation de Zlatogoroff (4), qui a vu un Vibrion cholérique, isolé de l'eau de la Néva, déterminer chez l'homme une véritable atteinte de choléra.

(1) Kulescha, Zur pathologische Anatomie der Cholera asiatica (*Klin. Jahrb.*, XXIV, 1909).

(2) Abel et Claussen, Untersuchungen über die Lebensdauer der Choleravibrionen in Fäkalien (*Centralbl. für Bakt.*, XVII, 1895, p. 77).

(3) Sawtschenko, Die Beziehung der Fliegen zur Verbreitung der Cholera (*Centralbl. für Bakt.*, XII, 1892, p. 893).

(4) Zlatogoroff, Ein Fall vom Laboratoriuminfektion mit einem aus dem Wasser-geronnenem Choleravibrion (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1er nov. 1909).

On a incriminé les huîtres, mais sans preuves suffisantes; cependant Jacobsen (1) a vu que le Vibrion cholérique pouvait rester vivant plus de six semaines dans l'eau de mer peu microbienne.

Des recherches de de Giaxa (2) ont démontré que le *Spirille du choléra* se conservait mal dans le sol, à cause surtout de la concurrence des nombreuses espèces saprophytes qui s'y rencontrent. La composition et la nature du terrain n'exercent pas d'influence notable sur la conservation du microbe; d'après Gosio (3), les vers de terre, géophages et coprophages, pourraient les ramener de la profondeur à la surface.

Il ressort que la transmission directe par l'homme doit être mise en tout premier rang.

Le plus grand danger vient des malades, *porteurs de germes*, qui rejettent, avec les matières fécales, des quantités considérables de Vibrions fréquemment très actifs.

Comme dans la fièvre typhoïde, le Vibrion cholérique peut se trouver dans les selles avant que n'apparaissent des symptômes morbides bien caractérisés: Sacquépée (4) nomme *porteurs précoces* les personnes en telle incubation. Les recherches faites pendant la dernière épidémie de Russie ont bien démontré ces faits.

Chez les malades, l'élimination en masse est la règle; elle dure plus ou moins longtemps, est plus ou moins intense, suivant les cas.

Après la disparition des symptômes, pendant la convalescence et la guérison, on retrouve des Vibrions dans les matières fécales pendant un certain temps. Ils disparaissent généralement après cinq à dix jours en moyenne pour beaucoup d'observateurs. Zlatogoroff (5) donne quatorze à dix-sept jours comme durée moyenne; Montefusco (6) de dix à vingt-cinq jours. On a pu constater, mais exceptionnellement, des persistances beaucoup plus longues, quarante-huit jours (Kolle), quarante-neuf jours (Dönitz), cinquante-six jours (Zlatogoroff), cinquante-huit jours (Montefusco). Ces *porteurs convalescents* doivent jouer un rôle considérable dans la dissémination du choléra, rôle que jusqu'ici on rapporte certainement en très grande partie au milieu extérieur.

Ziroglia (7) a observé qu'on pouvait faire réapparaître des Vibrions dans des matières fécales où on avait cessé d'en rencontrer, en faisant absorber un léger purgatif ou une alimentation trop abondante au porteur; ce qui pourrait conduire à reculer encore la limite de l'élimination. C'est là un fait dont il est bon de se souvenir lorsqu'on a à rechercher des Vibrions chez des personnes suspectes d'avoir eu le choléra; après une légère purgation, on est plus sûr des résultats.

(1) Jacobsen, Untersuchungen über die Lebensfahigkeit der Choleravibrionen im Meerwasser (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LVI, 1910, p. 201).

(2) De Giaxa, Le Bacille du choléra dans le sol (*Ann. de micr.*, II, 1890, n° 5).

(3) Gosio, *Il Policlinico*, 17 septembre 1911.

(4) Sacquépée, Les porteurs de germes (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1910, p. 527).

(5) Zlatogoroff, Ueber die Aufenthaltsdauer der Choleravibrionen im Darmkanal des Kranken und über die Veränderlichkeit ihrer biologischen Eigenschaften (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LVIII, 1911, p. 14).

(6) Montefusco, Durée de l'excrétion des Vibrions cholériques par les convalescents (*Giorn. intern. di Scienze mediche*, 1911).

(7) Ziroglia, Beobachtungen über die Dauer des Vorkommens von Choleravibrionen in den Entleerung von Cholerarekonvalescenten (*Hygienische Rundschau*, XXI, 1911, p. 769).

Il n'existe pas d'exemple connu de *porteurs chroniques*, à moins que les Vibrions dits d'El Tor (p. 645) ne proviennent de cas de cette catégorie.

Il existe, par contre, des *porteurs sains*, qui se rencontrent exclusivement parmi les personnes ayant eu contact avec les cholériques. Chez eux, cependant, la durée d'élimination du Vibrion cholérique est le plus souvent limitée à quelques jours, le microbe ne paraissant guère pouvoir vivre longtemps dans l'intestin d'individus sains. Ils peuvent, malgré tout, jouer un rôle important dans la propagation de la maladie.

Ici, peut-être plus encore que pour la fièvre typhoïde, des précautions sont à prendre en temps d'épidémie. Elles sont du reste plus faciles à appliquer que pour cette dernière affection, et l'on peut espérer en tirer plus de profit, car le *Spirille du choléra* offre une résistance bien moins grande que le *Bacille typhique*. L'eau de boisson doit être filtrée, ou bouillie ; les aliments toujours mangés cuits. La désinfection des selles, des sécrétions des malades, de tous les objets souillés par eux doit être faite avec soin. L'eau bouillante, la dessiccation prolongée à haute température, les solutions faibles de sublimé ou d'acide phénique, sont toutes bonnes, vu la faible résistance de la Bactérie pathogène. Les cadavres des cholériques exposent à moins de dangers, surtout lorsqu'ils sont bien ensevelis et enfouis à une profondeur suffisante, sans danger de souillure immédiate pour les eaux voisines. La putréfaction détruit en effet très vite la vitalité du *Spirille du choléra*. L'inhumation précipitée n'est donc pas justifiée, à la condition cependant que l'ensevelissement soit fait avec soin. Si des liquides ou du sang s'écoulent sur des objets quelconques, on doit leur appliquer un des procédés de désinfection cités.

De tout cela ressort l'importance extrême de l'isolement des plus rigoureux des premiers cas. Le diagnostic peut être difficile, surtout si l'affection est bénigne, ce qui n'implique nullement le même caractère pour les cas provenant de contagion, un cas bénin pouvant très bien être l'origine d'une épidémie meurtrière. C'est alors que l'on doit placer au premier rang l'examen bactériologique des selles, pour y établir la présence ou l'absence du *Bacille virgule* virulent. L'isolement des porteurs de germes convalescents, jusqu à la fin de leur élimination, doit être maintenu aussi rigoureusement que celui des malades. La recherche des porteurs sains, dans tout l'entourage des malades, doit être faite avec soin et les mêmes mesures appliquées aux cas reconnus positifs.

Une première attaque de la maladie ne semble conférer aucune immunité ; le choléra peut frapper plusieurs fois la même personne. Les essais de vaccination et de sérothérapie ne sont pas encore dans la période d'application générale.

A l'heure présente, il est bien démontré que la répression du choléra et de la fièvre typhoïde est sous la dépendance directe d'une hygiène bien comprise et bien appliquée, et de l'application de mesures prophylactiques énergiques.

Le choléra apparait nettement comme un processus infectieux occasionné par le Vibrion cholérique. Mais ce processus a une marche bien spéciale ; dans une première phase, phase réellement active, le parasite attaque et envahit l'épithélium intestinal ; ultérieurement et passivement alors, il se fait une intoxication de l'organisme par l'endotoxine mise en liberté à la suite de la destruction des Vibrions.

Emmerich (1) a émis l'idée que les symptômes du choléra étaient dus à l'empoisonnement par l'acide nitreux formé dans l'intestin, aux dépens des nitrates présents, sous l'influence de l'action dénitrifiante puissante du Vibrion cholérique. Il se fonde sur la présence de nitrites, souvent en grande quantité, dans le contenu intestinal et dans le sang des cholériques, et sur la production de symptômes similaires dans l'intoxication nitreuse expérimentale, diarrhée, cyanose, hypothermie. Seulement cette présence de nitrites est un fait inconstant, dépendant directement de la présence et de la proportion de nitrates dans le milieu ; souvent on ne trouve pas de nitrites. Enfin, les symptômes de l'intoxication par les nitrites sont réellement dissemblables et ne s'observent, du reste, qu'avec des proportions de ces sels beaucoup plus considérables que celles qui peuvent se rencontrer dans le contenu intestinal.

Il semble bien qu'il ne suffise pas de la pénétration du Vibrion actif dans l'intestin pour occasionner l'infection ; des conditions favorisantes paraissent nécessaires. On a beaucoup discuté sur ce point depuis longtemps et on a attribué une grande importance aux diarrhées prémonitoires, à action certainement prédisposante. Metschnikoff (2) fait jouer ici le plus grand rôle à la flore microbienne intestinale. Il a montré qu'il y avait, à l'égard du Vibrion cholérique, des espèces microbiennes empêchantes, qui, en mélange, rendaient, dans les milieux, le développement du Vibrion cholérique difficile, pénible ou même impossible ; d'autres, par contre, favorisantes, produisant des effets contraires.

Parmi les microbes empêchants, Metschnikoff (2) signale certains Bacilles liquéfiant fortement la gélatine, surtout le *Bacille pyocyanique*, puis un coccus isolé de l'air, donnant des cultures blanches sur les milieux solides. Dans les cultures mixtes, ce *coccus blanc* empêche complètement le développement du Vibrion cholérique pendant les premiers jours ; il commence à céder au bout d'un temps plus ou moins long, mais les colonies du Vibrion sont rares et minimes aux environs de celles du coccus, et montrent quantité de formes d'involution en massue, souvent avec bourgeons latéraux. Il signale aussi, comme ayant une action empêchante marquée, plusieurs Bacilles et un gros coccus qui se trouvent fréquemment dans l'intestin des cobayes. Nitsch (3) a trouvé dans l'air de Paris et de Versailles quelques coccus qui entravent le développement du Vibrion cholérique en cultures ; il les nomme *cocci anticholériques*, admettant que, dans l'intestin de l'homme, ils seraient peut-être capables d'arrêter la pullulation du Vibrion cholérique. Choukéwitch (4) a vu qu'ils étaient sans action sur la production du choléra expérimental chez les jeunes lapins, et qu'en culture sur gélose leur action empêchante était bien temporaire.

Par contre, d'autres microbes montrent une action favorisante bien nette. Les cultures du Vibrion obtenues en mélange, en sorte de symbiose, sont beaucoup plus abondantes ; les colonies sont plus nombreuses autour de celles des autres microbes, indiquant une sorte de satellitisme. Metschnikoff signale plusieurs Bacilles donnant des colonies

(1) Emmerich, *Münch. med. Wochenschr.*, n° 38, 1909, et n° 58, 2 mai 1911.
(2) Metschnikoff, *Loc. cit.*, p. 618.
(3) Nitsch, *Bull. de l'Acad. des sc. de Cracovie*, 1908.
(4) Choukéwitch, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXV, 1911, p. 433.

colorées ou incolores, des sarcines et des formes-levures désignées sous le nom de *Torula*, surtout celle qu'on nomme *Torula blanche* ; il a trouvé dans l'estomac, comme ayant cette action favorisante, des Sarcines, une *Torula* et un Bacille donnant pas mal d'acide lactique aux dépens du lactose. Beaucoup ne liquéfient pas la gélatine, surtout les *Torula*, permettant ainsi d'isoler facilement les colonies satellites de Vibrion. L'action est difficile à expliquer ; il est, parmi ces microbes favorisants, des espèces qui liquéfient ou non, des espèces qui produisent de l'alcali ou d'autres qui déterminent une réaction acide.

Il est bien probable que les nombreux Vibrions, différents du Vibrion cholérique, qui ont été signalés dans les diarrhées prémonitoires, ont une action favorisante également.

On doit, en tout cas, admettre que le Vibrion cholérique est très sensible aux influences des microbes qui se trouvent en mélange avec lui.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

Il y a quelques années, alors que les caractères du *Spirille du choléra* paraissaient bien fixés, le diagnostic de ce microbe passait pour être facile et offrir toutes les garanties de certitude désirables.

La découverte d'espèces similaires nombreuses, dans les milieux précisément auxquels on doit s'adresser, est venue compliquer singulièrement le problème. De plus, leur étude détaillée a montré qu'il ne devenait plus possible d'attribuer toute confiance aux caractères donnés comme différentiels. Les caractères microscopiques, les caractères des cultures sur gélatine, ceux des cultures dans les solutions de peptones, qui avaient paru si particuliers, ont dû être abandonnés les premiers comme ne pouvant plus fournir aucun élément de différenciation. La réaction du rouge de choléra et l'action pathogène sur le cobaye, regardées par Koch comme absolument caractéristiques, doivent recevoir aujourd'hui une signification beaucoup plus étendue et nullement spécifique au sens restreint du mot. Les réactions biologiques, d'immunité particulièrement, ne peuvent plus être toujours regardées comme ayant une valeur absolue. On doit alors se convaincre que la diagnose exacte du *Spirille du choléra* devient une opération des plus délicates, nécessitant des précautions absolument minutieuses et des expériences tout à fait précises. Il faut un ensemble de caractères bien établi pour emporter la conviction.

Très peu de temps après la découverte du *Spirille du choléra* par Koch, on a signalé la présence d'espèces à caractères très voisins, dans certains milieux naturels ou même dans l'organisme de l'homme en dehors de tout soupçon de choléra.

Miller (1) et Lewis (2) ont signalé la présence dans la salive et la carie dentaire d'une espèce similaire, le *Spirillum sputigenum*, qui, à l'encontre du *Spirille du choléra*, ne se cultive dans aucun des milieux habituels. Deneke (3) en a trouvé une dans du vieux fromage, le *Spirillum*

(1) Miller, Kommaförmiger Bacillen an der Mundhöhle (*Deutsche med. Wochenschr.* 1885, n° 3).

(2) Lewis, *The Lancet*, 20 septembre 1884.

(3) Deneke, Ueber ein neue der Choleraspirillen ähnliche Spaltpilz (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1885, n° 3).

tyrogenum, qui se distingue par les caractères de ses cultures et ses effets presque nuls sur l'organisme.

Finckler et Prior (1) ont découvert, dans les fèces de plusieurs malades atteints de *choléra nostras*, une Bactérie très voisine de celle du choléra vrai, dont elle ne pouvait se distinguer, à leur dire. L'étude comparée attentive des cultures de ces deux espèces permet de les différencier aisément. En culture sur plaques, les colonies du *Spirille de Finckler* apparaissent plus tôt et se développent plus rapidement. Elles ont déjà atteint 1 à 2 millimètres, alors que celles du *Spirille du choléra* forment seulement de très petits points à peine visibles. La figure 127 représente à gauche une colonie de la première espèce, après vingt-quatre heures de croissance à 22°; à droite se trouve une colonie de la seconde espèce ensemencée en même temps, sur la même plaque de gélatine; le grossissement étant le même, il est facile de se rendre compte de la différence de grosseur. Les colonies offrent, en outre, peu de similitude dans leur aspect à un grossissement moyen; la comparaison des figures 126 et 127, p. 598, fera saisir la distinction. Les colonies du *Spirille de Finckler* sont de petits îlots arrondis, à contours bien circulaires, finement granuleux, d'une teinte jaunâtre; leur liquéfaction progresse bien plus rapidement; en quarante-huit heures, elles peuvent atteindre 2 à 3 centimètres de diamètre. En piqûre dans un tube de gélatine, les deux espèces se développent de la même façon, mais le *Spirille du choléra* présente un retard manifeste sur l'autre espèce. Les figures 128 et 131, p. 599, représentent l'état de cultures de ces deux espèces faites en même temps, dans une gélatine de composition identique, à une même température. Enfin, les effets pathogènes du *Spirille de Finckler* sont bien moins marqués que ceux du *Spirille du choléra*. Le contenu intestinal des cobayes qui succombent a un aspect tout autre; il est toujours très liquide et exhale une odeur de putréfaction, ce qui manque dans le vrai choléra.

Depuis, des espèces similaires, très voisines ou même à identifier, ont été signalées de bien des côtés dans la nature.

Héricourt (2), le premier, a signalé, dans l'eau de diverses provenances, dans l'air, dans les poussières, des Bactéries courbées qu'il rapproche des *Bacilles virgules* pathogènes. On en a ensuite décrit de bien des côtés.

La distinction de ces espèces apparaît aujourd'hui comme chose relativement facile, grâce à la mise en œuvre de méthodes biologiques nouvelles, principalement des réactions d'immunité.

De nombreux expérimentateurs ont rencontré dans le milieu extérieur, les eaux, l'air, ou dans les selles cholériques ou normales, des espèces vibrioniennes nombreuses qui présentent, avec le Bacille virgule du type de Koch, des ressemblances intimes et aussi parfois des différences indéniables (3). Doit-on les considérer comme de bonnes espèces en se basant sur les quelques caractères différentiels connus, ou, au contraire, avec Metschnikoff, admettre que ces Vibrions ne se présentent pas comme des espèces bien définies, mais forment un groupe

(1) Finckler et Prior, Forschungen über Cholerabacterien. Bonn, 1885.

(2) Héricourt, Les Bacilles courbes des eaux (*Revue d'hyg.*, VIII, 1885, p. 6), et Germes des Bacilles courbes dans l'air (*Ibid.*, p. 279).

(3) Dieudonné, Zusammenfassende Untersicht über die in dem letzten zwei Jahren geundenen Choleraähnlichen Vibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, XVI, 1894, p. 363).

de formes très variables et très bigarrées, dans lequel il est souvent très difficile de s'orienter ? Il est encore difficile aujourd'hui de trancher nettement la question. Elle a pourtant une importance considérable au point de vue de l'étiologie du choléra, en ce sens surtout qu'elle changerait la conception de la spécificité absolue du germe en la conception d'une certaine ubiquité des germes cholériques, où une très grande part devrait être faite, dans les manifestations infectieuses, à l'état du terrain et principalement aux modifications de l'intestin. D'après Sanarelli, tous ces Vibrions sont bien des Vibrions cholériques ; ceux qui se trouvent dans l'eau proviennent très probablement des déjections de l'homme ou des animaux.

Les caractères morphologiques de ces différents types sont très variables. Certains sont courts, trapus, nettement en virgule, comme le Spirille type de Koch ; d'autres sont beaucoup plus minces, allongés, courbés en arc de grand rayon, ayant la forme du *Spirille de Massaouah*, par exemple. Les résultats obtenus par Metschnikoff avec un Vibrion isolé d'un cas de choléra typique à Angers, montrent qu'il ne faut pas tenir un trop grand compte de telles différences de forme ; en cultivant ce Vibrion, court, trapu, de vrai type indien, pendant longtemps dans peu d'eau peptonisée à 1 p. 100, à l'étuve à 36°, il a constaté qu'à mesure que l'eau de la culture s'évaporait, la forme devenait plus mince et allongée, de telle sorte que des cultures sur gélose faites avec une telle culture âgée de quarante-trois jours ne contenaient que des filaments de longueur moyenne, et une, faite avec une culture d'un mois et demi, présentait le type fin et allongé du Vibrion de Massaouah type, se reproduisant alors d'une façon stable.

La motilité, le nombre et la disposition des cils sont tout aussi peu constants. D'après Nicolle et Morax (1), un Vibrion indien, donné comme type par le laboratoire de Koch, était toujours immobile et dépourvu de cils. Certains autres n'en ont qu'un, à une extrémité, les Vibrions cholériques *de Hambourg*, *de Courbevoie*, *de Shangaï*, *d'Angers*, bien des Vibrions des eaux. Les Vibrions de Massaouah, de Paris (1884), en ont quatre, deux à chaque extrémité, ou trois à une ou à l'autre, quelquefois même tous les quatre à un pôle. Jamais un nombre plus grand n'a été constaté.

La manière dont les différents Vibrions se comportent dans les milieux de culture ne peut guère fournir de caractères différentiels de quelque valeur.

Les cultures sur gélatine auxquelles, à la suite de Koch, on avait attribué au début une grande importance, présentent toute une gamme dans la rapidité, l'intensité, l'étendue de la liquéfaction ; il n'est plus possible de leur conserver de la valeur au point de vue de la différenciation des divers Vibrions, bien qu'elles en gardent une indéniable pour le diagnostic de groupe.

Les cultures sur pomme de terre, d'après Sanarelli, ne fournissent qu'un critérium très incomplet, des Spirilles cholériques authentiques montrant, sur ce milieu, les mêmes caractères que des Vibrions cholérigènes isolés d'eaux de localités en dehors de toute manifestation cholérique.

(1) Nicolle et Morax, Technique de la coloration des cils (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 559).

La formation de la pellicule superficielle sur bouillon, que Koch avait donnée comme caractère de diagnose, offre la même incertitude, bien qu'étant toujours, comme la culture sur gélatine, un élément auxiliaire utile.

La non-coagulation du lait peut ne pas s'observer avec des Vibrions d'origine cholérique certaine, en particulier le Vibrion isolé des selles cholériques par Netter, lors de l'épidémie de la banlieue de Paris en 1892.

Koch reconnaît surtout comme de haute importance et pouvant servir à affirmer la nature cholérique de Vibrions, la réaction du rouge de choléra et l'action pathogène sur le cobaye en injection intrapéritonéale.

Quoiqu'elle puisse être considérée comme un caractère général de valeur, la réaction indol-nitreuse peut manquer à des Vibrions nettement cholériques, comme le *Vibrion de Rome* isolé de selles d'individus atteints de choléra par Celli et Santori (1); elle peut, par contre, se montrer très nette chez plusieurs des Vibrions cholérigènes isolés des eaux de localités non suspectes de choléra, comme ceux trouvés dans les eaux de Gennevilliers et de Versailles par Sanarelli.

La virulence est tout aussi variable. Il est des Vibrions isolés des eaux, comme le *Vibrion de Ghinda* de Pasquale, le *Vibrion de Saint-Cloud* de Sanarelli, des Vibrions isolés d'eaux de la Seine par Blachstein (2), types banaux certainement, qui se montrent plus virulents pour le cobaye que le *Vibrion indien* type de Koch. D'un autre côté, le *Vibrion de Rome*, provenant d'un cas de choléra, paraît dépourvu de toute virulence; d'autres types, qui doivent être tenus pour des Vibrions cholériques vrais par leur origine et les réactions d'immunité, sont à peu près inactifs. Entre ces cas extrêmes, on trouve de nombreux degrés de virulence, dans les Vibrions isolés des eaux ou de l'intestin normal, aussi bien que dans ceux isolés de selles de cholériques. C'est même avec le *Vibrion de Ghinda*, souvent improprement appelé *Vibrion de Massaouah*, nom qui doit être réservé au Bacille virgule que Pasquale a isolé de selles cholériques à Massaouah, que Metschnikoff a obtenu ses beaux résultats sur le choléra expérimental des jeunes lapins, à cause de sa virulence. Sanarelli a démontré que plusieurs Vibrions des eaux permettaient de produire chez l'animal le véritable type de l'infection cholérique expérimentale. Beaucoup de ces derniers Vibrions n'ont aucune action pathogène, parce qu'ils se sont déjà adaptés à la vie saprophytique; l'exemple du *Vibrion d'Angers*, isolé de selles cholériques par Metschnikoff, très virulent au moment de son isolement et déjà presque totalement dépourvu d'activité au bout de vingt-quatre jours, suffit pour démontrer avec évidence la possibilité du fait. La perte de la virulence, l'atténuation de l'action réductrice sur les nitrates et de la propriété de former de l'indol sont une preuve, ici, d'une existence saprophytique.

Heureusement, certaines réactions biologiques, réactions d'immunité plus spécialement, paraissent devoir offrir une base plus solide et plus sûre pour le diagnostic.

(1) Celli et Santori, Il Colera in Roma nel 1893 (*Ann. d'Igiene sper.*, IV, 1894, p. 244).

(2) Blachstein, Contribution à l'étude microbique de l'eau (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 689).

Les réactions biologiques qui peuvent fournir d'importantes indications sont, en première ligne, la réaction de bactériolyse et la réaction d'agglutination, secondairement la réaction d'hémolyse, la réaction de fixation du complément, la réaction d'immunisation.

BACTÉRIOLYSE

Pfeiffer (1) a observé que lorsqu'on injectait dans le péritoine d'un cobaye une émulsion de Vibrions cholériques additionnée d'une petite quantité de sérum d'animaux bien immunisés contre ce Vibrion, on voyait se produire un phénomème particulier, consistant en une destruction extracellulaire des Vibrions par les liquides de l'organisme. Si l'on retire du liquide péritonéal dix, vingt, trente minutes après l'injection, au lieu des Vibrions habituels, on ne rencontre plus qu'une certaine quantité de petits granules arrondis, immobiles, qui représentent les Vibrions dégénérés et morts (fig. 132). Le sérum des hommes convalescents du choléra peut remplacer le sérum d'animal immunisé. C'est là ce qu'on appelle *phénomène de Pfeiffer* ou *réaction de Pfeiffer*.

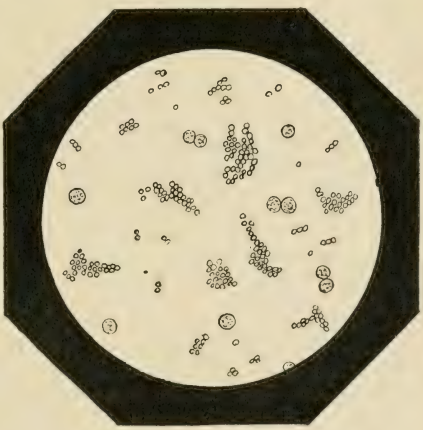

Fig. 132. — Transformation granuleuse du Spirille du choléra. Phénomène de Pfeiffer.

Metschnikoff (2) a montré qu'il était possible d'obtenir *in vitro* cette même réaction due à une action bactéricide énergique, en ajoutant à une émulsion de culture un mélange de sérum d'animal immunisé et de liquide péritonéal de cobaye neuf. Bordet (3) a même vu cette transformation granuleuse s'obtenir avec le seul sérum frais d'un cobaye vacciné contre le choléra.

Pour rechercher cette réaction, on peut procéder de deux façons différentes, ou *in vivo* selon la méthode de Pfeiffer, ou *in vitro* selon le procédé de Bordet.

Procédé de Pfeiffer. — Il est à recommander d'employer du sérum

(1) Pfeiffer, Weitere Untersuchungen über das Wesen der Choleraimmunität und über specifisch baktericide Processe (*Zeitschr. für Hygiene*, XVIII, 1894, p. 1). — Zur Differentialdiagnose der Vibrionen der Cholera asiatica mit Hülfe der Immunisierung (*Ibid.*, XIX, 1895, p. 75).

(2) Metschnikoff, Études sur l'immunité. Sur la destruction extracellulaire des Bactéries dans l'organisme (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 433).

(3) Bordet, Les leucocytes et les propriétés actives du sérum chez les vaccinés (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 462).

de lapin immunisé, plutôt que celui d'autres animaux, cheval, âne, chèvre, possédant à l'état normal un pouvoir bactériolytique notable, et de n'user que de sérums à titre bactériolytique élevé, 1 p. 5 000 au moins, pour éliminer autant que possible la cause d'erreur pouvant provenir d'une bactériolyse naturelle.

Kolle et Gotschlich (1) conseillent, pour obtenir un tel sérum, d'injecter en une fois, dans le péritoine du lapin, toute la culture d'un tube de gélose, tuée par chauffage d'une heure à 56°. On recueille le sang quatorze jours après. Le lapin en fournit une quarantaine de centimètres cubes.

Les cobayes, qui sont à prendre pour ces essais, doivent avoir un poids de 200 grammes environ.

Il est avant tout nécessaire d'évaluer le *titre bactériolytique* du sérum anticholérique que l'on emploie.

On y parvient en faisant, dans du bouillon, des dilutions de ce sérum à titre de plus en plus haut, 1 p. 1 000, 1 p. 2 000, 1 p. 3 000, 1 p. 4 000, 1 p. 5 000 et plus si l'on veut. Un centimètre cube de cette dilution, après addition d'une öse de culture sur gélose de dix-huit heures à 37°, est injecté dans le péritoine d'un cobaye; une heure après, la transformation en granules des Vibrions doit être complète. La dilution la plus élevée qui fournit ce résultat fixe le titre bactériolytique du sérum employé.

On émulsionne une öse de culture sur gélose de dix-huit heures à 37°, du Vibrion que l'on veut essayer, dans 1 centimètre cube de bouillon; on y ajoute une quantité de sérum anticholérique représentant cinq fois la dose qui donnerait une dilution au titre bactériolytique le plus haut (par exemple 1 milligramme pour un sérum bactériolytique à 1 p. 5 000) et on injecte dans la cavité péritonéale d'un cobaye, en suivant les indications données tome I, p. 355.

En même temps que le premier cobaye, on inocule un cobaye témoin avec l'émulsion d'une öse de même culture dans 1 centimètre cube de bouillon, et un second témoin avec une même émulsion, additionnée d'une quantité de sérum de lapin normal égale à dix fois la quantité de sérum anticholérique qu'a reçue le premier cobaye.

Les prélèvements de liquide péritonéal doivent être faits après vingt minutes et une heure, avec une petite pipette de verre stérilisée, dont l'effilure est introduite dans le péritoine en profitant de l'incision de la peau et des muscles pratiquée pour faire l'injection. Le liquide recueilli est examiné immédiatement, au mieux en goutte pendante, à un fort grossissement.

La réaction est positive si, après vingt minutes ou une heure au plus, on observe dans le liquide recueilli sur le premier cobaye une transformation granuleuse ou une dissolution des Vibrions, ou que l'on n'en rencontre que de rares mobiles et ayant conservé leur forme; tandis que chez les deux cobayes témoins le liquide recueilli montre un grand nombre des Vibrions typiques, bien mobiles.

Pour que cette réaction puisse réellement servir pour un Vibrion, il faut que celui-ci possède une assez forte virulence pour le cobaye, en

(1) Kolle et Gotschlich, avec la collaboration de Hestsch, Lentz et Otto, Untersuchungen über die bakteriologische Choleradiagnostik und Specifizität des Kochschen Choleravibrio (*Zeitschr. für Hygiene*, XLIV, 1903, p. 1).

injection intrapéritonéale; sans cela, la transformation granuleuse et même la dissolution se constateraient même chez le second témoin; l'épreuve n'aurait pas de valeur.

Cette réaction de Pfeiffer peut être appliquée à la détermination d'un cas ancien de choléra : on dilue du sérum de la personne suspecte dans du bouillon, à 1 p. 20, 1 p. 100 et 1 p. 500. Dans 1 centimètre cube de chacune de ces dilutions on émulsionne une öse d'une culture sur gélose de dix-huit heures d'un Vibrion cholérique bien virulent, et on injecte les mélanges dans le péritoine d'autant de cobayes. Un témoin reçoit une öse de même culture émulsionnée dans 1 centimètre cube de bouillon seul.

Si la réaction est positive après vingt minutes à une heure, on doit penser que la personne qui a fourni le sérum a subi une atteinte de choléra.

Procédé de Bordet. — La pratique de la réaction de Pfeiffer, telle qu'elle vient d'être décrite, exige des manipulations quelque peu délicates et compliquées; la technique indiquée par Bordet peut, dans bien des conditions, être préférée.

On prépare une dilution du sérum anticholérique à 1 p. 50 dans la solution physiologique. Dans une série de petits tubes on verse 5 gouttes de sérum normal de cobaye contenant de l'alexine, 5 gouttes d'une émulsion du Vibrion à examiner, faite avec une öse de culture sur gélose de dix-huit heures dans 1 centimètre cube de solution physiologique; puis le nombre de gouttes de la dilution de sérum anticholérique nécessaires pour obtenir le titre voulu; on complète à 20 gouttes avec de la solution physiologique. On fait une série de tubes témoins avec les mêmes quantités de microbes, d'alexine et de sérum normal remplaçant le sérum anticholérique.

Il est indiqué de faire l'essai en double, d'une part avec le Vibrion à étudier, d'autre part avec un Vibrion cholérique authentique.

Après dix-huit heures, quand il s'agit bien d'un Vibrion cholérique, on trouve dans tous les tubes témoins de nombreux Vibrions mobiles, tandis que parmi les tubes qui ont reçu du sérum spécifique certains au moins ne montrent plus que des Vibrions qui ont subi la transformation granuleuse.

AGGLUTINATION. — SÉRODIAGNOSTIC

Le sérum des animaux immunisés possède une action agglutinante manifeste sur les cultures. Metschnikoff a montré que les sérums normaux pouvaient agglutiner les Vibrions cholériques à un certain taux; c'est là une cause d'erreur possible qu'il faut avoir présente à l'esprit. Toutefois les sérums d'animaux immunisés produisent le phénomène à un taux beaucoup plus élevé.

L'observation démontre également que l'agglutination peut se produire très nettement avec le sérum sanguin des cholériques; il est donc possible, comme l'ont surtout montré Achard et Bensaude (1), de faire le *sérodiagnostic du choléra.*

Pour rechercher la réaction, on procède comme il a été dit page 155

(1) Achard et Bensaude, Sérodiagnostic du choléra asiatique (*Presse méd.*, 26 septembre 1896, et *Soc. méd. des hôp.*, 23 avril 1897).

pour la fièvre typhoïde. On peut se servir d'une culture du microbe en bouillon, ne présentant pas de voile, bien uniformément trouble; dans les cultures à voile, les fragments du voile peuvent donner des amas. Il vaut bien mieux émulsionner une jeune culture sur gélose, âgée de dix-huit à vingt heures, faite à 37°; elle se désagrège très facilement dans du liquide, bouillon ou solution physiologique.

Pour la préparation du sérum agglutinant, on doit choisir, dans l'ordre de préférence, le lapin, l'âne, la chèvre ou le cheval.

C'est le lapin que l'on doit prendre lorsqu'on veut obtenir un sérum correspondant à un microbe donné que l'on veut étudier. D'après Kolle et Gotschlich, on obtient de bons résultats en faisant à l'animal trois injections intraveineuses, de 1, 3 et 5 öses de cultures sur gélose de dix-huit heures, tuées par un chauffage d'une heure à 60°, faites à sept jours d'intervalle avec saignée opérée sept jours après la dernière injection. On obtient ainsi régulièrement un sérum fortement agglutinant. Un lapin en fournit à peu près 40 centimètres cubes par saignée à blanc.

Quand il faut pouvoir disposer de beaucoup de sérum, on prend du sérum d'un cheval immunisé comme il a été dit page 619. C'est le plus souvent un tel sérum de cheval qui est employé dans les laboratoires pour la vérification des Vibrions que l'on suppose être cholériques.

Il est bon de n'employer que des sérums à pouvoir agglutinant élevé, 1 p. 4 000 ou 5 000 au moins.

La réaction est ainsi plus nette à une dilution élevée, et permet de tirer des conclusions mieux assises. Des Vibrions agglutinables à un taux peu élevé, 1 p. 20, 1 p. 50, 1 p. 100, rarement 1 p. 200, tout à fait exceptionnellement 1 p. 500, peuvent fort bien n'être pas cholériques, ne donnent pas la réaction de Pfeiffer.

Les Vibrions qui agglutinent à des taux plus élevés par contre, au moins 1 p. 1 000, 1 p. 1 500, 1 p. 2 000, donnent tous la réaction de Pfeiffer et doivent être considérés comme cholériques.

Le règlement allemand de 1907 prescrit qu'on ne doit considérer l'agglutination comme positive et regarder comme cholérique le Vibrion essayé que lorsqu'on obtient une agglutination nette au taux limite du titre du sérum anticholérique employé. Cela paraît un peu excessif.

Il est préférable d'admettre, comme le prescrit l'instruction adressée en 1910, par le ministre de l'Intérieur de France, aux laboratoires désignés pour l'examen des matières suspectes, que l'on doit considérer comme cholérique tout Vibrion qui est agglutiné à 1 p. 2000 par le sérum anticholérique de l'Institut Pasteur, mis à leur disposition à cet effet, dont l'activité limite est d'environ 1 p. 4 000.

En se basant sur ces données, tout Vibrion qui serait agglutiné entre 1 p. 500 et 1 p. 1 000, voire même 1 p. 1 500, doit être regardé comme douteux; l'essai est à renouveler à plusieurs reprises, et l'appréciation réservée.

C'est pour ces raisons qu'il ne faut employer que des sérums anticholériques à taux agglutinant élevé, 1 p. 4 000 au moins.

Le pouvoir agglutinatif d'un sérum conservé à l'état liquide baisse souvent notablement d'une façon progressive. Il se maintient bien mieux avec les sérums desséchés dans le vide, à basse température, et mis en tubes scellés.

Pour rechercher la réaction d'agglutination et déterminer son titre, on prépare une série de dilutions de sérum anticholérique en solution physiologique, à 1 p. 200, 1 p. 500, 1 p. 1 000, 1 p. 1 500, 1 p. 2 000, même au-dessus, si l'on veut. On met 1 centimètre cube de chacune de ces dilutions dans de petits tubes ; on délaye dans chacun de ces tubes une öse d'une culture sur gélose de dix-huit heures du Vibrion à essayer, de manière à obtenir de suite une émulsion bien homogène ; on prépare un ou deux tubes témoins, sans sérum anticholérique, et un autre, si l'on peut, avec du sérum normal de l'espèce animale qui a fourni l'immun-sérum ; on met à l'étuve à 37°. On observe au bout de deux heures. La réaction est positive lorsque les Vibrions se sont agglomérés en grumeaux qui se sont déposés au fond du tube, le liquide situé au-dessus d'eux restant clair.

On peut aussi constater l'agglutination microscopique, en faisant des préparations aussitôt le mélange fait et les observant à un bon grossissement entre lame et lamelle, ou, ce qui est infiniment préférable, en goutte pendante. L'agglutination peut se constater très vite, les Vibrions s'accolant en formant une sorte de réseau, ou tarder quelque peu.

Pour ces recherches, on ne doit employer que des cultures sûrement pures, les cultures impures pouvant fort bien ne rien présenter.

Dunbar (1) a proposé, au moins pour obtenir de suite une indication, d'essayer l'agglutination directement sur les matières fécales, en mélangeant sur lame, à une goutte d'une dilution à 1 p. 500 de sérum anticholérique, une très petite quantité de matière suspecte, et d'examiner en goutte pendante. On peut ainsi constater rapidement la production d'agglutination quand les matières fécales constituent une culture pure ou presque de Vibrions cholériques ; quand il y a mélange de nombreux microbes autres, on n'observe rien d'assez certain.

Bandi (2) conseille l'emploi du procédé suivant :

On ensemence en surface, avec une öse de matières intestinales, de petits tubes terminés à la partie inférieure par une effilure en pointe, contenant 5 centimètres cubes d'eau peptonée salée à 1 p. 100, à laquelle on a ajouté du sérum anticholérique dans une proportion correspondant environ à la moitié de son titre agglutinant. On les met droits à l'étuve à 37° et on examine à partir de deux heures après le séjour jusqu'à sept ou huit heures, de temps en temps. Lorsque le résultat est positif, que l'on a affaire à un Vibrion cholérique véritable, des grumeaux se sont formés au fond du tube, s'accumulant surtout dans l'effilure inférieure. Bandi donne à ce procédé le nom d'*agglutination à l'état naissant*.

Les résultats paraissent assez nets lorsqu'on emploie des matières très riches en Vibrions, ne renfermant pas d'autres microbes ou presque ; dans le cas contraire, la réaction ne se produit pas ou est très incomplète.

La règle qui semble être devoir adoptée, comme le propose Pottevin (3),

(1) Dunbar, Zur bakteriologischen Choleradiagnose (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1905, n° 39).

(2) Bandi, Le epidemie coleriche delle Puglie e di Napoli (*Riv. crit. di Clin. med.*, XI. Firenze, 1910).

(3) Pottevin, Rapport sur le diagnostic bactériologique du choléra (*Bull. de l'Office intern. d'hygiène publique*, III, 1911, p. 2001).

dans son rapport adopté par le Comité international d'hygiène publique, est de *tenir pour cholérique tout Vibrion qui est agglutiné à 1/1 000 au moins par un sérum dont l'activité est égale ou supérieure à 1/4 000, lorsqu'en outre il n'est pas agglutiné à 1/200 par le sérum normal. Pour les Vibrions agglutinables par le choléra-sérum seulement à des concentrations plus fortes, comprises par exemple entre 1/1 000 et 1/500, il y aurait lieu de considérer l'épreuve comme douteuse.*

La réaction d'agglutination peut se produire aussi, mais moins nette, avec les Vibrions morts, comme l'a montré Bordet (1) en se servant de cultures stérilisées par le chloroforme, ou peut-être en procédant comme il a été dit pour l'agglutination typhique (p. 158).

Certains Vibrions considérés comme cholériques, en particulier le *Vibrion de Massaouah*, d'autres distincts mais voisins, le *Vibrion de Metschnikoff*, le *Vibrion de Finckler*, ne donneraient pas la réaction ou, comme l'a montré Bossaert (2), ne la donnent jamais à un taux de dilution aussi élevé.

Blachstein (3) a observé que la chrysoïdine en solution aqueuse provoquait l'agglutination des cultures et des émulsions de *Vibrion cholérique* tout comme le sérum cholérique. Les cultures jeunes, additionnées de un sixième de solution de chrysoïdine à 0,25 p. 100, s'éclaircissent et donnent de gros amas floconneux, après une heure ou deux à 37°. Cette action se remarque aussi avec d'autres types, le *Vibrion de Melschnikoff* et surtout le *Spirille de Finckler*; elle est donc bien moins caractéristique. De plus, Engels (4) a démontré qu'elle pouvait beaucoup varier suivant la provenance de la chrysoïdine, les proportions employées, l'origine du microbe. Elle est loin d'avoir la même valeur que l'agglutination par le sérum cholérique.

Bossaert a observé que l'agglutination pouvait également se produire avec le sublimé à 1 p. 1 000, la formaline à 1 p. 4, la safranine à 0,25 p. 1 000, mais d'une façon irrégulière, et aussi bien, ou même mieux, avec des espèces voisines qu'avec des Vibrions cholériques types; le phénomène n'a jamais la sensibilité ni la netteté que l'on remarque lorsqu'on opère avec le sérum spécifique; il ne peut être utilisé que comme caractère de valeur très secondaire, de probabilité, pour le diagnostic.

Valeur de la réaction d'agglutination. — Cette réaction, faite avec le sérum spécifique, ne peut toutefois être considérée comme absolument spécifique et tout à fait caractéristique. Elle peut se produire irrégulièrement; elle peut manquer avec des Vibrions isolés de selles cholériques véritables, ou, au contraire, se produire avec des Vibrions menant une existence vraiment saprophytique, isolés des eaux, par exemple. Elle n'a pas, à beaucoup près, la même valeur que pour le *Bacille d'Eberth*.

(1) Bordet, Sur le mode d'action des sérums préventifs (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 193).

(2) Bossaert, Étude sur l'agglutination comparée du Vibrion cholérique et des microbes voisins par le sérum spécifique et les substances chimiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898, p. 856).

(3) Blachstein, Ueber das Verhalten des Chrysoïdins gegen Choleravibrionen (*Münch. med. Wochenschr.*, 1896, nos 44 et 45, p. 1067 et 1100).

(4) Engels, Ueber die Verwendbarkeit des Chrysoïdins bei der Choleradiagnose (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 81).

Ainsi, Zlatogoroff (1) a pu isoler des selles de personnes convalescentes de choléra, à Saint-Pétersbourg, toute une série de Vibrions présentant les caractères généraux du *Spirille du choléra*, mais nettement non agglutinables, dont la plupart sont, après quelque temps, devenus agglutinables, et ont dû être classés comme cholériques à la suite de traitements divers qu'il leur a fait subir. D'un autre côté, un Vibrion authentique pourrait voir son pouvoir agglutinatif, très élevé au début, baisser très fortement après un séjour prolongé dans l'eau.

Aussi, comprend-on la réserve formulée dans les instructions du ministère de l'Intérieur de France, stipulant de regarder comme cholérique tout Vibrion agglutinable à un deux-millième dans les conditions citées plus haut (p. 636) : « On a attiré l'attention sur le fait qu'un certain nombre de Vibrions n'agglutinent pas ou agglutinent mal au moment où ils viennent d'être isolés de l'organisme ou des eaux, et qu'ils n'acquièrent cette propriété qu'après un certain nombre de passages quotidiens sur milieux artificiels. Il serait bon, le cas échéant, de répéter chaque jour l'agglutination et, en attendant, de considérer comme cholérique tout Vibrion isolé d'un cas cliniquement caractérisé et répondant aux autres caractères bien connus du Vibrion cholérique ».

Pour la spécification d'un Vibrion, la réaction d'agglutination, quoique fort importante, semble bien devoir passer après la réaction de Pfeiffer, à laquelle doit être attribuée une valeur de premier rang.

Sérodiagnostic. — Achard et Bensaude ont démontré que le sérum des individus atteints de choléra agglutinait nettement le Vibrion cholérique, à un taux peu élevé il est vrai, de 1 p. 10 à 1 p. 50.

Il est possible d'appliquer la réaction d'agglutination pour faire le *sérodiagnostic* du choléra ; de la rechercher même chez des personnes suspectes d'avoir été atteintes de choléra, et ceci même assez tardivement, alors que les Vibrions ne se rencontrent plus dans les matières fécales.

Il faut se souvenir toutefois que le sérum normal humain est très souvent agglutinant pour les Vibrions cholériques au taux de 1 p. 10, parfois à des taux supérieurs pouvant atteindre au maximum 1 p. 50. Il suit de là que, chez un individu en suspicion de choléra, il ne faut tenir pour nettement positive qu'une agglutination supérieure à 1 p. 50.

Les taux d'agglutination, chez les cholériques, ne sont jamais très élevés ; ils ne dépassent guère 1 p. 500 ; tout à fait exceptionnellement Janssen (2) a relevé 1 pour 640.

Ici aussi, la réaction de Pfeiffer donne des résultats bien supérieurs.

Hémolyse.

Gaffky a signalé, en 1887, le fait que le *Vibrion cholérique* dissolvait les globules rouges du sang ; dans la gélatine colorée en rouge par du sang, les colonies apparaissent entourées d'une zone décolorée bien nette. Toutefois, on reconnut bientôt que cette propriété de produire une hémolysine était loin de se montrer constante chez les Vibrions

(1) Zlatogoroff, Zur Frage der Diagnostik der Choleravibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVIII, 1909, p. 684).

(2) Janssen, Die Cholera im Regierungsbezirk Königsberg im Jahre 1905 (*Klin. Jahrbuch*, XVI, 1905).

cholériques authentiques ; bien plus, qu'elle se constatait plus fréquemment chez des espèces voisines nettement différentes, à tel point qu'on a même voulu faire de son absence un caractère de distinction des Vibrions cholériques vrais (1). Cependant, il semble aujourd'hui que la production de l'hémolyse, plus ou moins prononcée, peut être fréquente chez beaucoup de Vibrions, isolés des matières fécales ou des eaux, que les réactions de Pfeiffer et d'agglutination doivent faire classer comme Vibrions cholériques véritables. Ce ne serait donc pas un caractère différentiel sûr (2).

On peut rechercher les qualités hémolytiques d'un Vibrion soit en milieu solide, soit en milieu liquide.

Procédé des milieux solides. — On liquéfie des tubes de gélose et, lorsqu'ils se trouvent à 40°, on ajoute à chacun six à dix gouttes de sang défibriné de mouton ou de chèvre ; on mélange et coule en boîte de Petri. On ensemence en surface. Après vingt-quatre heures à 37°, si le Vibrion est hémolytique, les colonies sont entourées d'une auréole claire, tranchant sur le fond sombre de la plaque.

Kraus recommande de s'en tenir à la constatation de vingt-quatre heures. Huntemuller observe ses plaques jusqu'au sixième jour, et trouve ainsi une proportion bien plus forte d'espèces hémolytiques.

L'emploi de la *gélose au sang* de Dieudonné (p. 600) peut permettre de constater la présence ou l'absence d'hémolyse : Schumacher (3) dit en avoir obtenu de bons résultats, surtout en employant le sang de veau. Mais il faut faire les réserves qui viennent d'être indiquées.

Procédé du milieu liquide. — On émulsionne, dans 5 centimètres cubes de solution physiologique, une culture sur gélose de dix-huit heures ; on mélange 0cc,1 de l'émulsion et 0cc,9 de solution physiologique et ajoute une grosse goutte de globules rouges de mouton lavés ou une goutte de sang défibriné. A la température du laboratoire, l'hémolyse est nette en douze à dix-huit heures, parfois un peu plus tard. L'observation ne doit pas être prolongée plus de quarante-huit heures.

Fixation du complément.

La réaction de Bordet-Gengou (I, p. 415) peut être utilisée comme moyen de diagnostic. Les observations sont encore trop peu nombreuses et trop variables pour pouvoir conclure. Il est des Vibrions qui n'agglutinent pas et ne donnent pas la réaction de Pfeiffer et fixent, cependant, nettement l'alexine en présence de sérum anticholérique.

Besch et Kon (4), qui ont grande confiance dans cette réaction, donnent la manière de faire suivante :

On émulsionne une öse d'une culture sur gélose de dix-huit heures dans 2 centimètres cubes de solution physiologique et on chauffe une

(1) Kraus, Ueber ein akut wirkendes Bakterientoxin (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIV, 1903, p. 488).

(2) Huntemuller et Ornstein, *Zeitschr. für Hygiene*, LXX, 1911, p. 306.

(3) Schumacher, Die Differentialdiagnose von Cholera-und choleraähnlichen Vibrionen durch Blutagar (*Zeitschr. für Hygiene*, LIV, 1906, p. 65).

(4) Besch et Kon, Untersuchungen über Differenzierung von Cholera-und Cholera ähnlichen Vibrionen mittels der Komplementbindung (*Zeitschr. für Hygiene*, LXII, 1909, p. 161).

heure à 60°. On mélange avec le sérum anticholérique et on ajoute le sérum de cobaye neuf fournissant le complément. Après une heure à 37°, on ajoute le système hémolytique. L'examen est fait après séjour de deux heures à 37°, et de dix-huit heures à la glacière.

Il est nécessaire de disposer d'un sérum anticholérique agglutinant au moins à 1 p. 5000 ; 0cc,3 d'un tel sérum doit empêcher complètement l'hémolyse avec 0cc,1 de l'émulsion vibrionienne. Il se peut qu'il se produise une hémolyse partielle ; le résultat de la réaction est alors douteux.

La méthode a besoin d'une mise au point plus exacte.

Réaction d'immunisation.

Pfeiffer et Issaeff (1) avaient pensé pouvoir faire de la constatation de l'état d'immunité un caractère de spécification de très haute valeur.

D'après eux, on devait considérer comme cholérique tout Vibrion suspect qui, inoculé convenablement au cobaye, le vaccinait contre un Vibrion cholérique bien établi.

D'un autre côté, le sérum d'un animal immunisé contre le Vibrion cholérique vrai doit protéger contre l'inoculation d'un Vibrion cholérique vrai et rester sans effet contre l'inoculation d'un Vibrion autre.

Il faut absolument que les Vibrions éprouvés aient une virulence suffisante pour tuer le cobaye, afin que l'on constate nettement la différence entre l'animal témoin et celui qui a subi une immunisation.

Il serait même possible d'arriver à un diagnostic rétrospectif du choléra, en usant de sérum des individus soupçonnés.

Cette méthode est loin d'avoir donné des résultats assez précis.

A côté des Vibrions cholériques vrais, isolés de cas de choléra bien établi, on a rencontré soit dans des cas de choléra paraissant réels, soit dans le milieu extérieur en temps de manifestations cholériques ou en dehors de toute suspicion de choléra, soit chez des individus sains ou atteints d'affections tout autres que le choléra ou les maladies cholériformes, des Vibrions qui, par beaucoup de caractères, se rapprochent du Vibrion cholérique.

Pour certains d'entre eux, les caractères de différenciation semblent suffisants pour les faire admettre comme des espèces distinctes.

Pour d'autres, ces caractères de différenciation sont moindres, de valeur plus minime ; sur ceux-ci, le jugement peut raisonnablement être réservé.

La variabilité des caractères morphologiques, les irrégularités que l'on constate souvent dans les réactions biologiques, même les plus importantes, comme l'agglutination et la bactériolyse, l'inconstance de la vaccination réciproque, constatée d'abord par Sanarelli, puis par d'autres, mais aussi bien entre les Vibrions isolés de selles cholériques qu'entre ces derniers et des Vibrions virulents isolés des eaux ou des matières fécales non cholériques, peuvent faire penser à l'existence de plusieurs types pathogènes, véritables *Vibrions cholérigènes*, simples

(1) Pfeiffer et Issaeff, *Loc. cit.*, p. 622.

variétés de l'espèce microbienne, pouvant, aussi bien les uns que les autres, selon les circonstances, produire des manifestations épidémiques. C'est ce qui concorderait parfaitement avec bien des observations épidémiologiques et cliniques.

Il peut être utile de connaître les caractères des principaux types de ces *Vibrions cholérigènes* ; nous allons en dire quelques mots (Voy. *Atlas de microbiologie*, pl. XXXIV).

Vibrions isolés de selles cholériques.

VIBRION DE MASSAOUAH

Pasquale (1) l'a isolé, en 1891, des déjections d'un cholérique à Massaouah. Fréquemment la dénomination de *Vibrion de Massaouah* est attribuée à tort à un autre type isolé de l'eau d'une localité voisine par le même expérimentateur, le *Vibrion de Ghinda*.

C'est un Spirille long et mince, à courbure peu prononcée, les éléments paraissant plutôt onduleux. Les cils sont au nombre de quatre, disposés comme il a été dit précédemment (p. 631).

Les cultures dans les solutions de peptones ne donnent pas de suite une pellicule superficielle, mais seulement après quatre jours. La liquéfaction de la gélatine se fait plus rapidement.

La réaction du rouge de choléra est faible et lente à se produire.

Il est très pathogène pour le cobaye, qu'il tue même en inoculation sous-cutanée. Il fait périr aussi le lapin et le pigeon.

La virulence se conserve après une longue série de cultures en dehors de l'organisme.

VIBRION DE HAMBOURG

Il a été isolé de selles cholériques pendant l'épidémie de Hambourg en 1892.

La forme, courte et trapue, bien courbée en virgule, rappelle beaucoup le type indien de Koch. Comme lui, il ne possède qu'un cil vibratile.

Il produit nettement la réaction indol-nitreuse et est assez pathogène pour le cobaye.

Il paraît bien être un Vibrion cholérique vrai. C'est avec lui que Pfeiffer a fait beaucoup de ses recherches.

VIBRION DE COURBEVOIE

Il a été isolé par Netter (2) des selles dans un cas de choléra grave, à Courbevoie, pendant l'épidémie de 1892.

C'est un Spirille mince, assez long, bien incurvé. Il ne possède qu'un cil vibratile à une extrémité.

(1) Pasquale, Ricerche batteriologiche sul colera a Massaua (*Giornale med. R. Esencito*, 1891).

(2) Netter, Recherches bactériologiques sur des cas de choléra et diarrhée cholériforme (*Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1892.

Le développement sur gélatine est celui du type de Koch. La réaction indol-nitreuse est marquée. Il est assez pathogène pour le cobaye, est mortel pour le pigeon et le lapin.

VIBRION DE ROME

Il a été isolé par Celli et Santori (1) de selles cholériques.

Il ne donne pas de pellicule superficielle sur les solutions de peptones, ne produit pas la réaction indol-nitreuse et n'est pas du tout pathogène pour le cobaye.

VIBRION D'ANGERS

Il a été isolé, en 1893, par Metschnikoff, des selles d'un cholérique.

Il est plus court et plus gros que le Vibrion de Courbevoie, se rapproche du type de Koch et n'a, comme lui, qu'un cil vibratile.

Il donne la réaction indol-nitreuse et était au début pathogène pour le cobaye : un centième de culture sur gélose tuait le cobaye, en injection intrapéritonéale ; les microbes abondaient dans le sang. La virulence a rapidement diminué et s'est presque tout à fait éteinte dans les cultures successives.

VIBRION DE LISBONNE

Pestana et Bettencourt (2) l'ont isolé, en 1894, des selles de cholériques et de l'eau d'alimentation à Lisbonne.

C'est un Bacille virgule assez court, peu courbé.

Il ne donne pas la réaction indol-nitreuse et n'est que très peu pathogène pour le cobaye.

Il liquéfie rapidement la gélatine et se rapproche, par les caractères des cultures sur ce milieu, du *Spirille de Finckler*.

VIBRION DE PARIS

Il a été isolé d'un cas de choléra, en 1884.

C'est un Vibrion fin et allongé ayant déterminé chez l'homme, à la suite d'ingestion de cultures, des cas de diarrhée cholériforme avec nombreux Vibrions dans les selles (Metschnikoff). Le passage par l'homme n'a pas modifié la forme.

Sa virulence pour le cobaye est très faible ; l'animal supporte facilement l'injection dans le péritoine d'une culture sur gélose entière.

VIBRION NASIK

Il a été rencontré à Nasik, aux Indes, par Simond, dans les selles d'individus atteints de choléra cliniquement vrai.

Il donne une toxine soluble très active, tuant le lapin en quelques

(1) Celli et Santori, *Loc. cit.*, p. 632.

(2) Pestana et Bettencourt, Bakteriologische Untersuchungen über die Lissaboner Epidemie von 1894 (*Centralbl. für Bakt.*, 1894, p. 401).

minutes par voie intraveineuse; il a des propriétés hémolytiques très marquées. Un court chauffage à 58° détruit à la fois la toxine et l'hémolysine.

En se basant sur ces propriétés et sur le faible taux d'agglutination par le sérum anticholérique, Kraus (1) lui dénie le titre de Vibrion cholérique vrai.

On a vu que ces caractères ne pouvaient pas servir pour une différenciation.

De nombreux autres types de Vibrions cholérigènes ont été isolés de selles cholériques. On peut citer encore, comme exemples de variations morphologiques, le *Vibrion de Malte*, très court, ayant presque l'aspect d'un coccus; le *Vibrion de Shangaï*, de forme presque droite, bacillaire (2).

Vibrions isolés des eaux.

VIBRION DE GHINDA

Il a été isolé par Pasquale (3) de l'eau d'un puits de Ghinda, près Massaouah, peu de temps après une petite épidémie de choléra.

C'est un Spirille assez mince, allongé, peu courbé, donnant peu de filaments.

En culture sur les solutions de peptones, il donne une pellicule en vingt-quatre heures. Ces cultures ne produisent pas la réaction indolnitreuse au bout d'un jour, et très faiblement après.

Il est très pathogène pour le cobaye ; il suffit d'un dixième à un douzième, parfois un vingtième de culture sur gélose pour tuer le cobaye en inoculation intrapéritonéale et même sous-cutanée.

C'est un type auquel on ne peut pas dénier l'action cholérigène; Metschnikoff a produit avec lui le choléra intestinal typique chez les animaux, et Fermi un cas de choléra grave chez l'homme.

Les types de Vibrions isolés des eaux sont très nombreux aujourd'hui. On trouvera des renseignements très circonstanciés sur cette importante question dans un beau mémoire de Sanarelli (4). Cet auteur en a isolé jusqu'à trente-deux types des eaux de Seine, des eaux d'égouts, des eaux de drainage de Gennevilliers, d'eaux de Versailles. Parmi eux, il en est que leurs propriétés biologiques, leur action pathogène ne permettent pas de séparer des Vibrions cholériques vrais: ils sont capables de déterminer, chez l'homme et les animaux, des symptômes morbides cliniquement identiques.

Metschnikoff a reconnu un Vibrion isolé de l'eau d'une fontaine de Versailles par Sanarelli, en dehors de toute manifestation de choléra,

(1) Kraus, *Loc. cit.*, p. 640.

(2) Friedrich, Vergleichende Untersuchungen über den Vibrio Choleræ asiaticæ, mit besonderer Berücksichtigung der diagnostischen Merkmale desselben (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, VIII, 1892).

(3) Pasquale, *Loc. cit.*, p. 642.

(4) Sanarelli, Les Vibrions des eaux et l'étiologie du choléra (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 693).

nettement cholérigène pour l'homme, déterminant, chez le jeune lapin, un choléra mortel. Ce *Vibrion de Versailles* n'est toutefois pas agglutinable par le sérum anticholérique.

Il en est de même du *Vibrion de Saint-Cloud*, isolé de l'eau de Seine par Sanarelli.

D'autres, non pathogènes, présentent avec les premiers des ressemblances si évidentes, qu'on est conduit à les considérer comme d'origine pathogène, mais adaptés à la vie saprophytique, capables en tout cas, probablement, d'acquérir à nouveau leurs propriétés perdues lorsqu'ils rencontrent des circonstances favorables.

Vibrions isolés de l'intestin.

Rumpel (1) à Hambourg, Metschnikoff (2) à Paris, ont les premiers signalé dans les selles d'hommes bien portants, en dehors de toute épidémie cholérique pour ce dernier au moins, la présence de Vibrions devant être considérés comme Vibrions cholériques vrais. Ivanoff (3) trouve dans les selles d'un typhique un Vibrion qui présente les caractères du Vibrion de Courbevoie et ne peut guère être considéré que comme Vibrion cholérique. Sanarelli (4), en injectant des toxines cholériques à des cobayes, dans l'estomac ou dans les veines, a pu isoler, après la mort de l'animal, qui survenait en quelques jours, douze types de Vibrions de leur contenu intestinal. Les microbes préexistaient dans l'intestin, mais trouvaient des conditions très favorables à leur pullulation dans l'état pathologique créé par le poison.

VIBRION D'EL TOR

Ce type a été rencontré plusieurs fois par Gottschlich (5), au lazaret d'El Tor, en 1905, sur une centaine de cadavres de pèlerins venant de La Mecque, dont aucun n'avait présenté de signes de choléra, décédés de maladies tout autres, dysenterie, variole, etc.

En se basant sur un pouvoir hémolytique marqué (voir p. 639) (6), la production d'une toxine très active (p. 608 et 616), l'agglutination faible par le sérum anticholérique, Kraus (7) refuse de le considérer comme Vibrion cholérique vrai.

Il n'est guère possible de considérer ces caractères comme exclusifs. De plus, tous les Vibrions d'El Tor produisent nettement la réaction de Pfeiffer.

(1) Rumpel, Die Hamburger Choleraerkrankungen im Sommer 1893 (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1894).

(2) Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les Vibrions; 2e mémoire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 565).

(3) Ivanoff, Ueber eine neue choleraähnliche Vibrionenart (*Zeitschr. für Hygiene*, XV, 1893, p. 434).

(4) Sanarelli, Les Vibrions intestinaux et la pathogénie du choléra (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, IX, 1895, p. 129).

(5) Gottschlich, Ueber Cholera und Choleraähnliche Vibrionen unter den aus Mekkazuruckkehrenden Pilgern (*Zeitschr. für Hygiene*, LIII, 1906, p. 281).

(6) Baerthlein, *Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXXVI, 1912, p. 446.

(7) Kraus et Pribram, Ueber die Beziehungen der Vibrionen El Tor zu dem Choleravibrio (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLI, 1906, p 15).

En résumé, en se basant d'un côté sur les résultats obtenus chez l'homme et chez les animaux, surtout par Metschnikoff et Sanarelli, de l'autre sur l'insuffisance de toutes les méthodes prônées pour la diagnose, tout aussi bien des caractères de cultures, des caractères morphologiques, même des propriétés biologiques qui semblent avoir une réelle valeur, telles que l'agglutination et la bactériolyse surtout, qui conduisent à tout instant à des conclusions paradoxales, il semble que l'on doive considérer tous ces Vibrions comme des Vibrions réellement cholériques, appartenant bien à un même groupe, peut-être à un même type spécifique, considéré dans une large acception du terme, comme il semble qu'on doive le faire pour ces organismes inférieurs formant l'ordre des Bactéries. Les divers types observés seraient alors des variétés, dans le sens attribué à ce mot en botanique, variétés plus ou moins fixées suivant leur adaptation spéciale, pouvant alors présenter des caractères différentiels plus ou moins marqués, pouvant, en particulier, être devenues complètement inoffensives ou produire des substances toxiques ou vaccinantes d'activités bien différentes.

On doit reconnaître l'importance d'une telle conception pour l'étiologie du choléra, qui ne devrait plus alors être considéré comme devant être exclusivement causé par l'importation d'un germe infectieux exotique, mais pourrait se développer sur place par suite de l'infection par un germe indigène, être même parfois d'origine auto-infectieuse, lorsque se rencontrent des conditions favorables à l'action pathogène. C'est ce qui peut donner l'explication de bien des cas de *choléra sporadique* ou d'épidémies cholériques autochtones, véritable *choléra nostras*, où l'importation ne peut se rencontrer. Ceci ne doit pas, toutefois, réduire l'importance du rôle qui est à attribuer à un germe exotique importé qui peut, à cause de son adaptation spéciale, avoir des propriétés d'infection plus grandes et déterminer des manifestations plus intenses et plus étendues.

Pour être un problème difficile, à cause précisément de cette question des Vibrions cholérigènes, la recherche et le diagnostic du *Spirille du choléra* n'en ont pas moins une importance considérable. Si, du reste, on se place à un point de vue plus général, la simple constatation d'un microbe cholérique ou cholérigène peut suffire souvent à donner satisfaction. Il faut reconnaître qu'alors bien des caractères, insuffisants ou douteux pour permettre de distinguer des types voisins de ces Vibrions, pourront donner des indications précieuses et conduire au but cherché.

Diagnostic bactériologique.

Pour le diagnostic d'un Vibrion cholérique, il est nécessaire d'en pratiquer l'examen microscopique pour constater ses caractères morphologiques, et la mise en cultures pour obtenir des cultures pures qui serviront à la recherche des réactions que l'on doit obtenir.

Quand les produits à examiner constituent une sorte de culture pure, comme parfois le contenu intestinal des cholériques (p. 592), ou quand les Vibrions sont très abondants, l'ensemencement direct peut conduire à l'isolement; il se fait alors sur gélose alcaline (p. 600), ou mieux sur gélose au sang de Dieudonné (p. 600) ou gélose de Crendiropoulo (p. 601).

Sur les plaques de gélose au sang ensemencées directement, les colonies sont visibles à l'œil après six à huit heures ; il est facile d'en prélever pour faire des examens, des cultures d'isolement et même rechercher la réaction d'agglutination. Lorsque tout réussit, le diagnostic peut être porté en une douzaine d'heures.

Mais c'est là l'exception.

Il se trouve en même temps, d'habitude, d'autres microbes, souvent en forte proportion, dont le développement masquerait le Vibrion cholérique ou rendrait sa recherche longue et pénible. Il faut recourir alors à une *culture d'enrichissement*, qu'il est à conseiller de pratiquer chaque fois d'une façon systématique.

Cette culture d'enrichissement se fait au mieux en gélopeptosel de Metschnikoff (p. 601), à l'étuve à 37°. Après cinq à six heures, on constate la production d'un trouble à la partie supérieure du tube. On peut prélever un peu du liquide pour examen microscopique et culture.

On peut aussi se servir, comme milieu d'enrichissement, de la culture en bile préconisée par Ottolenghi (p. 602).

L'emploi de gélopeptosel donne de très bons résultats et se recommande par sa simplicité.

La culture directe ou la culture d'enrichissement est examinée au microscope, peut servir de suite à diverses réactions, surtout à l'étude de l'agglutination, mais sert surtout à ensemencer des milieux propices, gélose simple alcaline, géloses spéciales, bouillon peptonisé, qui permettront d'obtenir assez de produit pur pour pouvoir constater les divers caractères nécessaires au diagnostic.

La marche à suivre pour le diagnostic bactériologique d'un Vibrion comprend la série d'opérations suivantes :

1° Examen microscopique du produit suspect en goutte pendante et après coloration à la fuchsine phéniquée ;

2° Cultures d'enrichissement en eau peptonée ou en gélopeptosel ;

3° Simultanément, ensemencement direct en strie sur gélose au sang de Dieudonné ou gélose de Crendiropoulo ;

4° Examen microscopique du résultat de 2° en gélopeptosel et mise en culture à 37° sur gélose alcaline coulée en boîte de Petri, en stries formant quadrillage, sur tubes de gélose et en tubes de bouillon ;

5° Examen des colonies obtenues dans ce dernier cas et, si l'on trouve des formes suspectes, essai de l'agglutination et de la réaction de Pfeiffer ;

6° Recherche de la réaction du rouge de choléra à l'aide de cultures en bouillon ;

7° Injection intrapéritonéale au cobaye avec le produit de culture d'un tube de gélose.

La recherche des Vibrions cholériques se fait surtout dans les matières fécales ou le contenu intestinal à l'autopsie, rarement dans les vomissements, puis dans l'eau.

Recherche des Vibrions cholériques dans les matières fécales

Les matières fécales peuvent être recueillies lors de leur émission. On peut les prélever dans le vase à l'aide d'une cuiller quelconque.

facilement stérilisée dans l'eau bouillante avant et après l'opération. On en recueille avec soin une certaine quantité, 30 à 50 grammes à peu près, quand c'est possible, dans des flacons à large ouverture, stérilisés d'avance, bien bouchés à l'aide d'un bouchon de caoutchouc stérilisé également.

Lors de l'autopsie, on peut recueillir de la même façon du contenu intestinal, ou en prélever en isolant une anse que l'on vide dans le flacon.

Lorsque les manipulations sont à exécuter sur place ou dans le voisinage immédiat, les prélèvements, surtout ceux qui doivent servir à des ensemencements directs sur plaques de gélose de Dieudonné ou de Crendiropoulo, peuvent se faire simplement en introduisant dans le rectum un tampon d'ouate monté sur fil de fer, semblable à celui représenté tome I, fig. 159, p. 315. Le milieu est ensuite ensemencé par frottis direct.

Lorsque les matières doivent être envoyées à assez grande distance pour l'examen, dans un laboratoire quelque peu éloigné par exemple, surtout quand elles doivent être transportées par la poste, il est nécessaire de prendre des précautions rigoureuses pour éviter toute chance de dissémination à la suite de bris ou d'ouverture. Les instructions du ministère de l'Intérieur de France, du 2 février 1912, prescrivent les dispositions suivantes :

1° Les matières ou liquides prélevés devront être renfermés dans un flacon de verre épais, fortement bouché et *cacheté à la cire*;

2° Ce flacon sera inséré dans une boîte en métal solide après avoir été entouré d'une couche d'ouate suffisamment épaisse;

3° La boîte métallique sera elle-même placée dans une seconde boîte *en bois parfaitement close*;

4° Chaque envoi devra porter d'une manière très apparente, du côté de l'adresse, la mention : *Matières destinées à un examen bactériologique.*

En principe, les dangers possibles de contamination pendant de tels transports par voie postale sont tels qu'il est à recommander de recourir toujours à l'envoi de ces produits par un exprès chargé spécialement, après emballage soigné, de les porter aux laboratoires chargés des examens. C'est le seul moyen sûr et c'est aussi le plus rapide, question de grande importance surtout lorsqu'il s'agit de premiers cas.

Pour faire les préparations destinées à l'examen microscopique, ou les ensemencements des milieux, il faut choisir de préférence dans les selles les flocons muqueux, les débris de muqueuse, les grains riziformes, qui peuvent s'y trouver.

L'examen microscopique se fait comme il a été dit page 592; on fait des préparations que l'on colore à la solution de Ziehl et un ou plusieurs examens en goutte pendante.

Cet examen peut déjà donner d'excellents résultats.

Mais, pour établir un diagnostic précis et complet, il est nécessaire de parvenir à isoler le microbe, l'étudier en cultures pures et l'inoculer aux animaux d'expérience.

On fait des cultures en gélopeptosel ou en eau peptonée, en ensemençant avec de simples parcelles ou une öse de selles liquides, lorsque l'examen extemporané a montré que les Vibrions étaient nombreux; lorsqu'ils

ne sont pas très abondants, on ensemencera avec quelques gouttes; lorsqu'ils sont rares, les ensemencements sont faits avec un ou plusieurs centimètres cubes; on peut même n'obtenir de résultats qu'avec un ensemencement massif fait en ajoutant toute une selle à un demi-litre ou un litre d'eau peptonée.

Les cultures sur gélose, simple ou au sang, coulée en boîte de Petri, se font, lorsque les Vibrions ne sont pas très abondants, en étalant bien à la surface du milieu, avec une baguette de verre coudée à angle droit à son extrémité par exemple, ou une spatule de platine, des flocons muqueux ou quelques gouttes de selles; ou bien, dans le cas de prise par tampon, en frottant le tampon sur la surface. Lorsque les Vibrions sont très abondants dans les selles, ou lorsqu'on ensemence sur gélose du produit d'une culture antérieure d'enrichissement, il suffit d'inoculer en strie avec le fil de platine.

On fait toute une série de stries, écartées d'un centimètre à peu près dans deux sens perpendiculaires, de manière à obtenir un quadrillage; souvent, les colonies de Vibrions cholériques se développent de préférence aux points de croisement des stries.

L'examen microscopique direct des matières fécales montre souvent des formes vibrioniennes ou spirillaires, alors que les cultures n'en donnent pas. Ce sont des saprophytes de l'intestin, affectant le plus souvent la forme de Spirilles plus ou moins longs. On a dit qu'ils joueraient un certain rôle dans le choléra, vivant en sorte de symbiose avec le Vibrion cholérique, préparant le terrain pour lui.

Cependant, d'une façon générale, les microbes intestinaux ordinaires paraissent plutôt nuire au Vibrion cholérique, ce qui fait qu'il peut même disparaître des matières fécales conservées, après un certain temps. D'où, intérêt à faire les opérations de recherches le plus rapidement possible.

Recherche des Vibrions cholériques dans l'eau.

L'importance du rôle attribué à l'eau dans la dissémination du choléra explique le grand intérêt de cette question.

La présence fréquente, dans les eaux, de nombreuses espèces microbiennes, et celle, dans les eaux souillées d'infiltrations de matières fécales, urines, purins, d'espèces vibrioniennes multiples, occasionnent des complications.

On ne peut pas songer à recourir à la méthode des cultures sur plaques de gélatine, où la recherche, à tâtons, des colonies de Vibrions serait très longue et très aléatoire, exigerait ensuite plusieurs jours avant de pouvoir se faire. On ne peut pas recourir à l'ensemencement direct, même sur milieux propices, gélose de Dieudonné ou de Crendiropoulo, à cause des très nombreuses colonies de microbes divers que l'on obtiendrait, parmi lesquelles la recherche de celles qui sont produites par des Vibrions serait extrêmement difficile.

Il faut se servir des cultures d'enrichissement en eau peptonée ou gélopeptosel. On peut ensemencer, dans des tubes contenant une dizaine de centimètres cubes du milieu, un ou quelques centimètres cubes de l'eau à examiner, ou, mieux, employer de fortes quantités d'eau de la manière suivante :

Dans des flacons de 120 centimètres cubes environ, on met 10 centimètres cubes de la solution suivante :

Eau	1000
Peptone	110
Sel	55

On stérilise à l'autoclave et on conserve pour l'usage.

Dans chacun de ces flacons, on verse 100 centimètres cubes de l'eau à examiner et on met à l'étuve à 37°. On examine à partir de la sixième heure ; dès que l'on constate la production d'un trouble dans la partie supérieure, on fait des prélèvements qui sont reportés en tubes de même milieu et ensemencés en strie sur gélose.

On étudie les cultures comme précédemment, en recherchant les divers caractères importants, surtout l'agglutination. Zlatogoroff a remarqué que beaucoup de Vibrions isolés des eaux ne montraient au début aucune agglutination par le sérum anticholérique, bien que produisant même la réaction de Pfeiffer et la fixation du complément. A la suite de réensemencements en séries sur milieux artificiels, il a pu les voir se montrer agglutinés même à un haut degré. Pour lui, le Vibrion cholérique perdrait peu à peu, par son séjour dans l'eau, son pouvoir agglutinant, qui pourrait cependant se manifester à nouveau par un traitement approprié. C'est même une raison pour ne pas faire de l'agglutination un caractère exclusif de diagnose.

L'eau qui doit servir à ces recherches doit être prélevée dans des flacons stérilisés que l'on peut transporter sans précautions spéciales. Il semble cependant qu'il est préférable de les maintenir à basse température, dans la glace, si un certain temps doit s'écouler avant la mise en cultures.

SPIRILLUM FINCKLERI Finckler et Prior.

(*Vibrio Proteus de Büchner, Vibrion de Finckler et Prior.*)

Atlas de microbiologie, pl. xxxv.

Finckler et Prior (1) ont rencontré dans les selles d'individus atteints de *choléra nostras* une Bactérie courbe qu'ils donnaient comme identique au *Spirille du choléra*, et qui présente, en effet, de très grandes ressemblances avec cette dernière espèce. Ce n'est qu'en suivant pas à pas et parallèlement le développement des cultures des deux espèces, avec des cultures faites dans des conditions d'inoculation, de température, de milieu nutritif en tout semblables, que Koch est parvenu à établir leur distinction d'une manière assez précise.

Ce Spirille se trouve souvent dans les matières fécales solides rendues au début de la maladie ; Koch (2) et Van Ermenghem l'ont recherché en vain dans les selles liquides, riziformes. La constatation en est facile au moyen des cultures sur gélatine et surtout des cultures sur plaques.

(1) Finckler et Prior, Forschungen über Cholerabacterien. Bonn, 1884.
(2) Koch, *Deutsche med. Wochenschr.*, 188 n° 45.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les bâtonnets sont un peu plus gros et plus longs que ceux du *Spirille du choléra*. Les extrémités sont moins épaisses que la partie médiane et se terminent en pointe, tandis que chez cette dernière espèce elles sont arrondies et de même largeur que le milieu; vus de face, les bâtonnets rappellent la forme d'un citron, dit Koch. Les mouvements sont identiques. Finckler et Prior ont décrit une formation de spores dans des articles qui se renfleraient un peu et deviendraient fusiformes; leur assertion n'a pas été vérifiée. L'espèce présente de nombreuses formes d'involution, très faciles à obtenir dans les cultures, même peu âgées; ce sont ces changements anormaux de forme qui ont conduit Büchner à proposer pour cette espèce le nom de *Vibrio Proteus*.

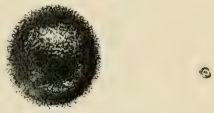

Fig. 133. — Colonie du *Spirille de Finckler et Prior* sur plaques de gélatine après vingt-quatre heures. A droite se trouve une colonie de *Spirille du choléra* de même âge, beaucoup plus petite, 40/1 (d'après Van Ermenghem) (1).

Cultures. — Le *Spirillum Finckleri* est aérobie. Les cultures se font facilement sur tous les milieux. Le développement en est très rapide; il se fait environ trois fois plus vite que celui du *Spirillum choleræ* sur les mêmes milieux.

Sur *plaques de gélatine*, on observe de petites colonies jaunâtres, granuleuses, circulaires, à bords nets lorsqu'elles sont petites. La liquéfaction peut commencer au bout d'un jour; les bords perdent alors de leur netteté et se fondent, pour ainsi dire, dans le liquide ambiant. La liquéfaction marche rapidement; parfois en quarante-huit heures toute la plaque est liquide. Les colonies du *Spirille du choléra*, obtenues dans les mêmes conditions, sont moins granuleuses, ont les bords sinueux au début, puis dentelés lorsque la liquéfaction commence; leur développement est bien moins rapide. Ce dernier caractère est très apparent sur la figure 133, qui représente, côte à côte, une colonie de chacune des deux espèces au même âge, dans des conditions identiques.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction produit un entonnoir semblable à celui de la première espèce, mais elle progresse beaucoup plus vite. En quarante-huit heures, de 20° à 25°, elle a atteint le fond de la piqûre; il s'est formé un sac de liquéfaction (fig. 134), alors que l'entonnoir du *Spirille du choléra*, dans les mêmes conditions, est encore très distinct, que son canal présente à peine une trace de liquéfaction (Voy. fig. 128, p. 589). En trois jours, la gelée du tube est complètement liquéfiée. Comme pour le Spirille du choléra, la liquéfaction ne marche que très lentement à 16° et s'arrête au-dessous.

Sur *gélose*, il forme une bande blanche, un peu jaunâtre. Sur *pomme de terre*, à la température ordinaire, il donne une couche muqueuse blanche, à bords sinueux, tandis que dans ces conditions le *Spirille du choléra* ne se développe pas et produit, au-dessus de 25°, une couche brunâtre. Le *sérum coagulé* est rapidement liquéfié.

(1) Van Ermenghem, Recherches sur le microbe du choléra asiatique, 1885.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Toutes les cultures dégagent une odeur putride très appréciable. Elles donnent la réaction positive de l'indol nitreux, c'est-à-dire le *rouge de choléra*, mais plus lentement et d'une manière moins intense que le *Spirille du choléra* ; c'est un dénitrificateur moins énergique.

Le *Spirillum Finckleri* n'est pas tué par une longue dessiccation et résiste beaucoup plus que le *Spirille du choléra* à l'invasion des Bactéries de putréfaction.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les injections stomacales faites selon la méthode de Koch, ou duodénales d'après le procédé de Nicati et Rietsch pour le Vibrion du choléra, tuent fréquemment les cobayes, mais non d'une façon constante comme pour l'autre espèce. Pfeiffer (1) a obtenu la mort de cobayes par inoculation intrapéritonéale, mais avec des doses de cultures plus fortes que pour le *Spirille du choléra*. Metschnikoff (2) a confirmé ces résultats et vu mourir le pigeon d'une véritable septicémie à la suite de l'inoculation d'une culture sur gélose dans le muscle pectoral; il a observé également qu'une culture entière sur gélose, absorbée après avoir pris 1 gramme de bicarbonate de soude, déterminait quelques troubles intestinaux chez l'homme. Il se produit probablement aussi des substances toxiques, voisines ou identiques à celles qui ont été signalées dans les cultures de choléra, occasionnant des symptômes analogues à ceux du vrai choléra asiatique, surtout les crampes, l'algidité, l'anurie.

Fig. 134. — Culture du *Spirillum Finckleri* sur gélatine après quarante-huit heures, à 22°.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

En outre des cas où l'ont rencontrée Finckler et Prior, cette espèce n'aurait été retrouvée, et encore avec doute, qu'une fois par Knisl (3) dans le cæcum d'un suicidé, et une autre fois par Ruete et Enoch (4) dans les selles d'une femme morte d'une diarrhée profuse.

Il faut peut-être lui rapporter certains des *Bacilles courbes* que Miller (5) a signalés dans les dents cariées, et que Héricourt (6), Sanarelli et

(1) Pfeiffer, *Zeitschr. für Hygiene*, XI, 1892, p. 408.

(2) Metschnikoff, Recherches sur le choléra et les Vibrions : 2e mémoire. Sur la propriété pathogène des Vibrions (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 569).

(3) Knisl, Beiträge zur Kenntniss der Bakterien im normalen Darmtractus (*Aertzl. Intelligenzbl.*, 1889, nos 36 et 37).

(4) Ruete et Enoch, Fund des Bacillus Finckler-Prior bei einer unter profusen Durchfällen gestorbenen Frau (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1894, no 49).

(5) Miller, *Deutsche med. Wochenschr.*, 1884, nos 36 et 46.

(6) Héricourt, *Revue d'hygiène*, 1885, p. 6 et 279.

d'autres ont isolés de l'air et de l'eau. Ces derniers, entre autres, doivent jouer un grand rôle dans les cas, très fréquents en été, d'entérites cholériformes observées à la suite d'absorption d'eau de mauvaise qualité. Ce *Spirillum Finckleri* est peut-être aussi à rapprocher des *fausses virgules* que Nicati et Rietsch (1) ont trouvées dans les matières fécales de l'homme et de plusieurs animaux et de certains *Vibrions cholériques* que Sanarelli a rencontrés dans les mêmes conditions.

DIAGNOSTIC

Il se distingue du *Vibrion du choléra* par le développement plus rapide et l'aspect des cultures sur gélatine (p. 651), surtout par la liquéfaction plus forte et la propriété qu'aurait le liquide, d'après Mavrojannis (p. 604), de ne jamais se solidifier sous l'action du formol ; par la réaction du rouge de choléra moins intense, sa pathogénéité moindre ; surtout par l'absence de l'agglutination et de la réaction de Pfeiffer, avec le sérum anticholérique.

SPIRILLUM SPUTIGENUM Lewis.

Lewis (2) a signalé, dans la salive et le tartre dentaire d'individus sains, des Spirilles identiques à ceux du choléra comme dimensions, comme aspect et comme vivacité de mouvements. Mais ils ne se cultivent sur aucun des milieux de culture habituels, dans les conditions où le *Spirille du choléra* végète abondamment.

SPIRILLUM TYROGENUM Deneke.

(*Vibrion de Deneke.*)

Deneke (3) a isolé de vieux fromage une Bactérie courbe, qui présente aussi de grandes affinités avec le *Spirille du choléra*, au point de vue morphologique, mais peut s'en distinguer par certains caractères de ses cultures.

Ce sont des bâtonnets courbes un peu plus petits que ceux du choléra, donnant plus facilement des filaments spiralés à plusieurs tours. Ils sont aérobies et liquéfient la gélatine plus vite que le *Spirille du choléra*, mais moins que l'espèce de Finckler et Prior.

Sur *plaques de gélatine*, ce microbe forme de petites colonies circulaires, brunâtres, à contours sombres, nets ; la colonie pâlit dès que la liquéfaction commence. En *piqûre*, il se produit, en quarante-huit heures, un sac de liquéfaction un peu moins marqué qu'avec le *Spirille de Finckler* ; le liquide produit ne se solidifie pas sous l'action du formol (Mavrojannis, p. 604).

Sur *gélose*, on obtient une bande mince d'un blanc jaunâtre ; rien sur *pomme de terre*, même à l'étuve. Le *sérum* est rapidement liquéfié.

(1) Nicati et Rietsch, Recherches sur le choléra (*Arch. de physiol.*, 1885, n° 5, p. 97).

(2) Lewis, Memorandum on the comma-shaped Bacillus (*The Lancet*, 20 septembre 1884).

(3) Deneke, Ueber ein neue den Choleraspirillen ähnliche Spaltpilze (*Deustche med. Wochenschr.*, 1885, n° 3).

Deneke a remarqué qu'en ingestion simple cette Bactérie ne produit aucun effet; en opérant d'après la méthode de Koch pour le choléra, trois cobayes sur quinze sont morts. Hueppe (1) a pu tuer les cobayes avec les injections intrapéritonéales. Kasanky (2) dit qu'un centimètre cube de bouillon de culture de cette espèce fait rapidement mourir le pigeon avec des symptômes de septicémie. Metschnikoff (3) a confirmé ces dernières données et a, en outre, démontré que le Vibrion de Deneke pouvait être pathogène pour l'homme à haute dose, en occasionnant, par son ingestion, de la diarrhée cholériforme.

Il ne produirait pas d'indol, ne donnerait pas la réaction du rouge de choléra.

Il n'est pas agglutiné par le sérum anticholérique.

SPIRILLUM METSCHNIKOWI Gamaléia.

(*Vibrion de Metschnikoff, Vibrion avicide.*)

Atlas de microbiologie, pl. xxxv.

C'est l'agent d'une maladie infectieuse des poules, observée en Russie par Gamaléia (4). Pfuhl (5) dit l'avoir rencontré dans l'eau.

L'affection est plus fréquente que le choléra des poules, pendant l'été, et frappe surtout les jeunes individus. Les symptômes extérieurs sont très voisins de ceux de cette dernière maladie. Les oiseaux malades sont comme endormis et ont le plumage hérissé ; ils ont de la diarrhée. La température reste voisine de la normale, oscillant de 38° à 41° ; tandis que le choléra des poules détermine une fièvre intense, 43° à 44°.

A l'autopsie, tout l'intestin, hyperémié, depuis le gosier, est rempli d'un liquide séreux, gris jaunâtre parfois mêlé de sang. Les autres organes, la rate en particulier, sont normaux.

L'examen microscopique ne révèle d'ordinaire rien dans le sang. Si l'on inocule un pigeon avec le sang du cœur d'un jeune poulet, on le voit mourir en douze à vingt-quatre heures. Le sang du cœur renferme une quantité de Bactéries spécifiques.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Ces Bactéries du sang ont la forme et les dimensions du *Spirille du choléra* ; elles sont d'ordinaire en virgule, parfois en spirales de cinq à dix tours plus ou moins rapprochés, toujours très mobiles et munies d'un seul cil vibratile à une extrémité. Lorsqu'on les fait repasser dans un autre pigeon, elles augmentent sensiblement de dimensions.

Cultures. — On en obtient facilement des cultures dans les milieux ordinaires.

(1) Hueppe, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1892.

(2) Kasanky, *Wratch*, 1898, p. 495.

(3) Metschnikoff, Recherches sur le choléra ; 2e mémoire (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 566).

(4) Gamaléia, *Vibrio Metschnikowi* et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 1888, n° 19).

(5) Pfuhl, Ueber des Vorkommem des Vibrio Metschnikowi in einem öffentliche Wasserlauf (*Zeitschr. für Hygiene*, XXII, 1894, p. 234).

Sur *plaques de gélatine*, les colonies isolées ont l'aspect d'une rondelle liquéfiée transparente, munie d'un point blanc au centre. Au microscope, on reconnaît trois zones à ces colonies : l'extérieure, formée par la gélatine liquéfiée, est très pâle ; la médiane a des contours sinueux et un aspect granuleux ; le centre est opaque et brunâtre.

Sur *gélatine* en piqûre, la culture rappelle celle du *Spirille du choléra*. La partie supérieure se creuse de façon à former une sorte de bulle, puis se liquéfie. Le liquide formé ne se solidifie pas sous l'action du formol (Mavrojannis).

Sur *gélose*, les colonies sont blanches, avec une partie centrale jaunâtre et brillante.

Sur *pomme de terre*, au-dessus de 25°, les colonies sont d'un brun pâle, teinte café au lait, avec un centre plus foncé.

Dans le *bouillon* à l'étuve, en six à sept heures on peut déjà percevoir un léger trouble qui se résout en ondes soyeuses par agitation. Le lendemain, le liquide est recouvert d'un voile mince et fragile. La culture ne dégage aucune odeur. On y trouve souvent de très longues spirales.

Le *lait* ne change pas d'aspect. La caséine se précipite à la longue, mais n'est pas attaquée. Le milieu prend une forte réaction acide ; les Bactéries périssent.

La réaction indol-nitreuse s'obtient toujours très nettement, sans addition de nitrite.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Les *pigeons* sont *très sensibles* à l'action de ce microbe. Quelques gouttes de culture, inoculées sous la peau ou dans le muscle, les tuent en huit ou douze heures, différence très marquée avec ce que donne le *Vibrion cholérique*. Le sang contient alors de nombreux Vibrions. Les passages successifs exaltent notablement la virulence. L'infection par voie intestinale ne réussit pas.

Les *poulets*, au contraire, succombent très facilement à l'infection par la nourriture ; pour les tuer par inoculation sous-cutanée, il faut des doses beaucoup plus fortes que pour les pigeons. Les poules adultes résistent à l'ingestion ; pour leur donner la septicémie, il faut de fortes doses en inoculation sous la peau ou dans les muscles.

Les *lapins* ne sont tués qu'avec de très fortes doses.

Les *cobayes* sont très sensibles et succombent par tous les moyens d'infection.

En injection intrapéritonéale, ils meurent très vite, avec une quantité très minime de produit virulent, même 1 p. 100 d'öse ; on trouve alors de nombreux Vibrions dans le sang. En injections sous-cutanées, on produit une septicémie vibrionienne avec de très petites doses. Par ingestion, après alcalinisation de l'estomac, l'animal est pris de gastro-entérite avec de nombreux Vibrions dans le contenu intestinal, le sang et les organes.

Metschnikoff n'a rien obtenu chez l'*homme*, par ingestion.

Les pigeons qui survivent aux inoculations deviennent réfractaires. Gamaléia a même observé ce fait très curieux, qui démontre qu'il est possible de vacciner ces animaux pour l'une de ces deux maladies avec le microbe spécifique de l'autre : un pigeon rendu réfractaire au choléra

asiatique est vacciné pour cette affection et inversement. Toutefois les cobayes vaccinés contre cette espèce succombent à la suite d'inoculations de Vibrions cholériques.

Wolkow (1) a démontré que les bouillons de culture contenaient des produits solubles toxiques. Bruhl (2) a obtenu, à leur aide, quelques résultats dans des tentatives de vaccination ou de sérothérapie.

SPIRILLUM PHOSPHORESCENS.

(*Vibrion phosphorescent.*)

Des Vibrions phosphorescents ont été obtenus à plusieurs reprises des eaux de fleuves et de rivières, des déjections des malades atteints de diarrhée. Kütscher (3) et Dunbar (4), entre autres, ont signalé plusieurs espèces de Vibrions que leurs caractères de cultures rapprochent de ceux du choléra présentant cette particularité. Certains sont pathogènes pour les animaux, d'autres pas ; en tout cas, ils ne sont pas influencés par le sérum anticholérique. D'ailleurs, la phosphorescence elle-même paraît être très inconstante chez ces différents types.

SPIRILLUM OBERMEIERI Cohn.

(*Spirochæte Obermeieri.*)

Cette Bactérie a été trouvée en Allemagne, en 1873, par Obermeier (5), dans le sang des malades atteints de *fièvre récurrente*, *fièvre à rechutes*, *typhus récurrent*, et nommée *Spirochæte Obermeieri* par Cohn (6). Depuis, de nombreux observateurs ont vérifié sa découverte.

La fièvre récurrente, ou *spirillose humaine*, existe, en Europe, surtout en Russie et en Pologne; de là elle est souvent transportée en Allemagne et en Autriche: elle s'observe aussi en Irlande, à l'état endémique semble-t-il.

Elle a été observée dans presque tous les pays du monde. Il semble cependant aujourd'hui que les fièvres récurrentes d'Afrique, d'Amérique, et peut-être d'Asie, sont dues à des organismes différents quoique très voisins de celui découvert par Obermeier, qui seront étudiés successivement.

On trouve ces *Spirilles d'Obermeier* en grande abondance dans le sang des personnes malades ou des animaux infectés expérimentalement et jamais dans les sécrétions. Ils s'y rencontrent pendant l'accès

(1) Wolkow, Toxicité du Vibrion avicide (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892, p. 660).

(2) Bruhl, Contribution à l'étude du Vibrion avicide (*Arch. de méd. expér.*, V, 1893, p. 38).

(3) Kutscher, Ein Beitrag zur Kenntniss der den Choleravibrionenähnlichen Wasserbakterien (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1893, p. 1301). — Id., Zur Phosphorescenz der Elbvibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, XVIII, 1895, p. 424).

(4) Dunbar, Versuche zum Nachweiss von Choleravibrionen in Flusswasser (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, IX, 1894, p. 379).

(5) Obermeier, Vorkommen feinster, eigene Bewegung zeigender Fäden im Blute von Recurrentkranker (*Centralbl. für die med. Wissensch.*, 1873).

(6) Cohn, Untersuchungen über Bacterien (*Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, I, 1875, 2e f., p. 180).

de fièvre et ont complètement disparu quelques heures après la défervescence. Ils réapparaissent au moment des rechutes, qu'ils précèdent de trois ou quatre heures et peuvent alors annoncer. L'accès fébrile peut durer une dizaine de jours; c'est au bout d'un jour ou deux que le nombre des Spirilles que contient le sang est le plus considérable. Les cas graves en offrent beaucoup plus que les cas bénins.

Ce sont de longs filaments onduleux, appointés aux extrémités, formant une spirale dont la longueur varie de 6 μ à 50 μ sur une largeur maxima de 0,4 μ, le plus souvent de 0,25 μ.

Ceux que l'on observe d'ordinaire, dans le sang des malades, ont de 7 à 20 μ, les petits étant à peine plus longs que les globules rouges. Les formes longues seraient des éléments en voie de division. La dimension de l'élément normal paraît être de 7 à 10 μ. Le nombre de tours de spires serait alors de trois ou quatre; avec le temps, il y en aurait cinq ou six, indice très probable d'une division prochaine.

Fig. 135. — *Spirillum Obermeieri.* Sang d'un malade de fièvre récurrente (d'après une photographie de Koch). 1200/1.

Les très longs éléments, ayant de six à vingt tours d'hélice, sont formés par plusieurs individus restés réunis après la multiplication par division.

On trouve, à l'extrémité des formes courtes, un long flagellum situé à une extrémité, mesurant de 5 à 7 μ de long sur 0,1 à 0,2 μ de large; pas de cils sur les côtés.

Les mouvements sont extrêmement vifs; ils consistent en un mouvement de flexion du corps, qui peut onduler à la façon d'un serpent, et en un autre mouvement de rotation autour de l'axe longitudinal de la spire, mouvement en pas de vis ou en tire-bouchon; pendant cette rotation, on peut voir le Spirille s'allonger et se raccourcir.

Lorsqu'on les observe dans des conditions convenables, comme une assez grande épaisseur de liquide dans la préparation, la non-formation d'un réseau fibrineux de coagulation, l'absence d'anticorps spécifiques, particulièrement d'agglutinines, les Spirilles se meuvent avec une très grande rapidité, il peut même être impossible de les suivre sous le microscope. D'ordinaire, la motilité est variable, surtout à cause du réseau de fibrine qui se forme dans la goutte de sang, des accolements par contacts, d'un début d'agglutination.

Le flagellum n'est pas seul à intervenir dans la mobilité; c'est une cause tout autre qui produit le mouvement hélicoïde.

La motilité est en rapport avec le moment où l'on prélève le sang. Elle est à son maximum au début de l'accès, et alors peut se manifester pendant longtemps en dehors de l'organisme, dans la préparation

lorsque celle-ci est mise dans des conditions convenables, souvent quatre jours au moins, parfois des semaines d'après Novy. A la fin de l'accès, la motilité baisse souvent fort et disparaît vite hors de l'organisme.

Fig. 136. — Sang d'homme avec *Spirillum Obermeieri*. 1000/1.

La cessation des mouvements n'implique pas que l'élément est mort; on peut en effet les voir reparaître sous certaines influences et, en outre, il est possible de causer une infection expérimentale avec du sang qui ne renferme que des Spirilles immobiles.

La cause la plus importante de la modification de la mobilité paraît être la formation d'agglutinines, immobilisant les microbes en totalité ou en partie.

Le sang examiné à l'ultramicroscope (I, p. 188) montre, sur un champ complètement noir, parmi les globules rouges lumineux et légèrement jaunâtres, des Spirilles très mobiles et très brillants. On obtient des résultats sem-

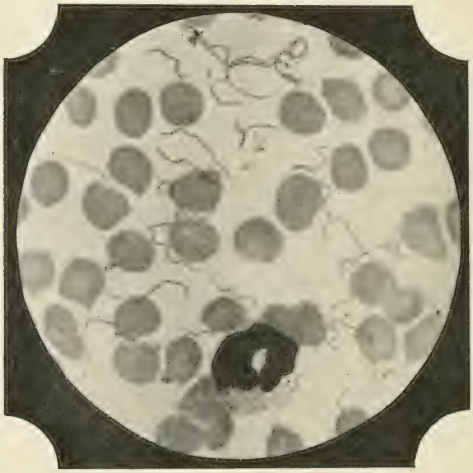

Fig. 137. — Sang de rat avec *Spirillum Obermeieri*. Zeiss 1/12, Oc. 4 (Levaditi).

blables en utilisant le procédé à l'encre de Chine (I, p. 364).

Coloration. — Le *Spirille d'Obermeier* se colore aux solutions ordi-

naires, mais faiblement; mieux aux solutions phéniquées, surtout chauffées légèrement.

La technique suivante donne de bons résultats pour les préparations de sang :

1° Fixer à 75°;

2° Éliminer l'hémoglobine par un lavage avec une solution d'acide citrique ou acétique à 0,5 p. 100;

3° Neutraliser à l'aide de vapeurs d'ammoniaque ;

4° Colorer au violet de gentiane, à la thionine, ou au bleu de méthylène phéniqués.

Les Spirilles et les leucocytes sont teints en violet ou en bleu; les globules restent incolores.

Lorsqu'on veut avoir des détails de structure, il est bien préférable d'employer la méthode de Romanowsky (I, p. 388), celle de Giemsa (I, p. 388) ou de Marino (I, p. 389).

On colore les flagella à l'aide des procédés de coloration des cils. La présence des cils latéraux n'a pu être vérifiée pour cette espèce, mais pour d'autres, très voisines.

Spores. — On n'a jamais pu constater de formation de spores, bien qu'on ait établi, sur leur présence, une théorie de la maladie. Le sang infectant perdant toute activité par un chauffage à 55°, il semble difficile d'admettre la formation d'éléments de résistance.

Multiplication. — Elle pourrait se faire surtout par division transversale. Les longs Spirilles que l'on trouve souvent dans le sang seraient constitués par plusieurs individus, issus de division, unis bout à bout, non encore séparés; on y reconnaît en effet des bandes transversales pâles indiquant la segmentation. Si l'on ne peut rejeter complètement la division longitudinale et si les cas observés ne sont pas dus à de simples apparences, à des accolements, on ne doit l'admettre que comme rare ou exceptionnelle.

La multiplication peut être très rapide; en inoculant une ou deux gouttes de sang de malade à un rat ou une souris, on peut déjà trouver après quinze heures des Spirilles dans le sang de la circulation périphérique; en trente-six ou quarante-huit heures, ils y sont en nombre considérable, puis décroissent et disparaissent.

Cultures. — Hors de l'organisme de l'homme et de certains animaux réceptifs, le *Spirille d'Obermeier* ne se cultive dans aucun des milieux employés, même ceux à base de sang. Norris, Pappenheimer et Flourney (1) disent avoir obtenu une très notable multiplication du microbe, après vingt-quatre heures, en ensemençant, avec quelques gouttes de sang infecté, du sang citraté d'homme ou de rat; une seconde génération a été obtenue en partant de la première, puis plus rien après. Peut-être réussirait-on en usant du procédé des sacs de collodion qui a donné des résultats positifs à Levaditi (2) pour le *Spirille de la fièvre récurrente africaine* et le *Spirillum gallinarum* voisin.

On peut toutefois conserver vivants les *Spirilles d'Obermeier*, pendant assez longtemps, dans du sang, en prenant quelques précautions

(1) Norris, Pappenheimer et Flourney, Study of a Spirochæte oftained from a case of relapsing fever in man (*Journ. of infect. diseases*, III, 1906, p. 246).

(2) Levaditi, Culture du Spirille de la fièvre récurrente africaine de l'homme (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXLII, 1906).

particulières. Karlinski (1) a montré qu'en prélevant du sang au début d'un accès, vers le quatrième jour, on pouvait conserver des Spirilles vivants et bien mobiles pendant vingt et un jours entre lame et lamelle et jusqu'à une centaine de jours dans un tube capillaire. Pasternazki (2) a constaté qu'en faisant sucer à des sangsues du sang d'homme malade et gardant ces annélides à basse température, on pouvait conserver toute la vitalité des Spirilles pendant dix à vingt jours; de plus, la coagulation du sang ne se fait pas. Dans la solution physiologique, les mouvements ne se conservent pas, à beaucoup près, aussi longtemps que dans le sang; ils cessent très vite dans l'eau.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Carter (3) et Koch (4) ont montré les premiers que l'on pouvait transmettre la maladie à des singes, en leur injectant sous la peau de petites quantités de sang défibriné de malades atteints de fièvre récurrente grave. Le fait a été confirmé depuis par beaucoup d'observateurs. Environ quatre ou cinq jours après l'opération, il se déclare chez l'animal un fort accès de fièvre qui peut durer une huitaine de jours. Pendant tout ce temps, le sang montre de nombreux Spirilles. Aucun singe ne présente de rechute caractéristique.

L'inoculation à l'homme est toujours positive (Metschnikoff).

En se servant d'un virus qui a passé par le singe, on peut donner la maladie au rat, à la souris, au hamster. En injectant de fortes doses de sang virulent dans leur péritoine, la maladie évolue vite et est fréquemment mortelle. Après une première crise, on peut observer une ou plusieurs rechutes si l'animal n'a pas succombé.

Obermeier n'a rien obtenu en inoculant des chiens, des lapins, des cobayes; l'insuccès a été confirmé par bien des observateurs et étendu à l'âne, au porc, au pigeon, à la poule.

Chez le singe et le rat surtout, une première atteinte ne confère d'habitude aucune immunité; la maladie peut être réinoculée avec succès plusieurs fois de suite. Toutefois, ces animaux paraissent mieux supporter la réinfection que la première infection.

Il en est du reste de même chez l'homme : une première atteinte, quelque grave qu'elle soit, ne met jamais à l'abri des récidives.

Ivanoff (5) a montré qu'il est possible de conférer au singe une immunité artificielle, qu'il attribue à la fois aux processus de phagocytose qui sont exaltés, et à la formation dans le sang de substances bactéricides produites par les leucocytes.

On peut obtenir l'immunité chez le rat à la suite d'injections répétées de sang virulent, comme l'ont montré Novy et Knapp.

(1) Karlinski, Zur Kenntniss der fieberhaften Ictérus (*Fortschritte d. Medicin.*, 1870, n° 5).

(2) Pasternazki, *Wratch*, 1870, p. 207).

(3) Carter, Contribution to the sperimental pathology of Spirillum-fever (*Medico-chirurg. Transactions*, 1880, p. 79).

(4) Koch, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen (*Mitt. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1881).

(5) Ivanoff, Immunité artificielle dans la fièvre récurrente. Thèse de Saint-Pétersbourg, 1897.

Gabritschewsky (1) et Bardach (2) ont vu les premiers que le sang des hommes et des singes qui ont été atteints de fièvre récurrente possédait presque toujours des propriétés spirillicides énergiques ; à son contact, les Spirilles se gonflent, se déroulent, deviennent immobiles, granuleux, et finissent par se désagréger complètement. C'est un phénomène de bactériolyse bien net, analogue à la *réaction de Pfeiffer* (p. 633), qui peut se produire *in vivo* et *in vitro*, mais peut-être d'une manière inconstante.

A côté de ces propriétés bactéricides marquées, le sang des singes et des rats immunisés, et aussi celui des malades en voie de guérison, possèdent d'autres anticorps, particulièrement une ou des agglutinines qui agissent d'une façon remarquable sur les Spirochètes. En ajoutant du sérum obtenu d'un tel sang à un sang riche en Spirochètes que l'on a préalablement défibriné, puis laissant au repos pour obtenir la séparation des globules et du plasma, après douze à vingt-quatre heures on constate la formation, au-dessus de la couche de globules, de flocons ou de petites plaquettes blanches qui, à l'examen microscopique, se montrent formés de Spirilles agglutinés. Les plus gros amas montrent, à leurs bords, une frange de Spirilles en disposition radiaire; les plus petits groupes forment des rosettes souvent régulières, constituées par cinquante à cent éléments disposés aussi radiairement. Ces Spirilles agglutinés ont perdu leurs mouvements ondulatoires, mais conservent pendant des heures leur mouvement hélicoïde.

En employant des sérums provenant d'animaux fortement immunisés, ayant un pouvoir agglutinant élevé, 1 p. 1 000 ou 2 000, il serait possible de tirer de l'agglutination des indications pour un diagnostic exact.

RÔLE ÉTIOLOGIQUE

On ne peut mettre en doute le rôle d'agent causal du *Spirille d'Obermeier* dans la fièvre récurrente d'Europe. Bien des points restent encore obscurs dans l'évolution très particulière de l'affection. On a cherché à expliquer les faits curieux observés; toutefois les explications données sont purement hypothétiques et ne sont basées sur aucun fait. La production des accès pourrait s'expliquer de la façon suivante. Le microbe introduit dans le sang y pullulerait et l'épuiserait : premier accès qui dure six ou sept jours. Le milieu n'étant plus favorable, il se formerait des spores, qui resteraient quelque temps avant de germer, laissant l'organisme se refaire : c'est la rémission, durant une huitaine de jours. Le sang réparé, les spores germeraient. Les Bactéries envahiraient le corps : deuxième accès, moins long que le premier en général, peut-être parce que le sang s'épuise plus vite. La seconde rémission est plus longue; l'organisme fatigué demande plus de temps pour se refaire. Les rechutes sont en nombre variable, trois, quatre et plus; la durée de l'accès diminue de plus en plus jusqu'à s'éteindre. Malheureusement, la formation de spores, sur laquelle est étayée la théorie, n'a même pas encore pu être constatée.

(1) Gabritschewsky, Les bases de la sérothérapie de la récurrente (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 630).

(2) Bardach, Recherches sur la fièvre récurrente (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1898, p. 365).

Pour Metschnikoff (1), la disparition des Spirilles et de l'accès qu'ils occasionnent serait due à l'absorption des microbes par les phagocytes de la rate; ils sont très abondants en effet dans cet organe, immédiatement à la fin de la crise, alors que le sang n'en montre plus aucun. On peut également penser à faire intervenir l'action de produits solubles, sécrétés par le microbe, favorisant l'action phagocytaire et la disparition du plus grand nombre des parasites.

Soudakewich a vu que la phagocytose se faisait non seulement dans la rate, mais aussi dans le sang. Sawtschenko et Melkirch attribuent, dans la crise phagocytaire, le grand rôle à la formation d'anticorps spécifiques, déterminant un effet de chimiotaxie positive, mais disparaissant très vite après les crises.

Cette Bactérie pathogène n'a jamais été rencontrée en dehors de l'organisme malade. Les conditions de l'infection sont très peu connues. Les eaux de boisson peuvent être soupçonnées. La contagion directe, d'homme à homme, paraît certaine. Elle semble se faire par les insectes piqueurs, les punaises surtout, certains poux d'après Manteufel (2), qui ont des Spirilles dans leur intestin, provenant du sang absorbé. Le grattage des piqûres peut intervenir pour l'inoculation. L'encombrement, la malpropreté, la misère, la famine sont des causes adjuvantes des plus puissantes.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic se fait par l'examen microscopique du sang, sans ou après coloration, au besoin en usant de l'ultramicroscope.

On peut recourir à l'agglutination par les sérums expérimentaux.

L'inoculation au singe ou au rat donne de précieux renseignements.

SPIRILLUM DUTTONI.

(*Spirochète de Dutton.*)

Roos et Milne (3) ont les premiers signalé la présence de Spirilles dans le sang des malades atteints de *fièvre récurrente d'Afrique*, *tick-fever* ou *fièvre à tiques*, qui passait depuis longtemps pour être transmise par la piqûre de certaines tiques. Un peu après, la maladie et son agent furent bien étudiés au Congo, par Dutton et Todd (4); le premier de ces observateurs succomba même à la spirillose contractée pendant le cours de ses recherches. Plus tard, Koch (5), Novy et Knapp (6) ont confirmé et étendu les résultats obtenus.

Le *Spirille de Dutton* présente des caractères très semblables à ceux

(1) Metschnikoff, Les phagocytes dans la fièvre récurrente (*Virchow's Archiv*, CIX, 1887, p. 186).

(2) Manteufel, Experimentell Untersuchungen zur Epidemiologie der europaïschen Rückfalfiebern (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXIX, 1908, p. 355).

(3) Roos et Milne, Tick-fever (*British med. Journ.*, 1904, p. 1453).

(4) Dutton et Todd, The natur of human Tick-fever in the eastern part of the Congo Free State (*British med. Journ.*, 1906, p. 1259).

(5) Koch, Ueber afrikanischen Rekurrens (*Berlin. klin. Wochenschr.*, CLXV, 1906).

(6) Novy et Knapp, *Spirochaete Obermeieri* (*Univ. of Michigan*, An Arbor 1906).

du *Spirille d'Obermeier*. Il en diffère par quelques particularités. Sa longueur est d'abord plus grande; d'après Dutton et Todd, elle varie entre 13 et 43 μ; d'après Schellack (1), entre 24 et 30 μ. D'après ce dernier, la largeur serait de 0,45 μ. Zettnow (2) lui a trouvé, outre le flagellum, des cils péritriches.

Levaditi (3) a pu l'obtenir en cultures successives, en sacs de collodion remplis de sérum de singe préalablement chauffé à 60°, placés, après ensemencement, dans le péritoine de lapins.

L'infection serait transmissible au singe, à la souris, au rat, au lapin, au cobaye et au chien (4). D'après Uhlenhuth et Haendel (5), les réactions d'immunité, à l'aide des sérums d'animaux immunisés, permettraient la différenciation avec les Spirochètes voisins.

La maladie est transmise par certaines tiques, surtout l'*Ornithodorum manbata*, qui vit dans la terre sèche, les habitations et pique l'homme surtout la nuit: les expériences faites sur les singes l'ont amplement démontré. Après avoir piqué un homme infecté, la tique garde des Spirilles vivants dans son tube digestif pendant trois jours: mais ceux-ci diminuent et disparaissent au cinquième jour.

Chez ces tiques, la transmission se fait héréditairement: les œufs des femelles ayant sucé du sang virulent contiennent des amas de Spirilles vivants et actifs; les nymphes qui en sortent sont infectées et peuvent transmettre la maladie par piqûre. Les punaises, les poux ne paraissent pas pouvoir transporter le contage.

SPIRILLUM NOVYI.

(*Spirochète de Novy.*)

Ce nom a été proposé par Schellack (6) pour le Spirille qui a été découvert dans la fièvre récurrente d'Amérique par Norris et étudié par Novy et Knapp (7).

Il diffère très peu des deux précédents. Ses dimensions seraient de 17 à 20 μ de long sur 0,2 à 0,3 μ de large.

Les caractères signalés comme différentiels au point de vue de l'agglutination ou de l'action des sérums immunisants demandent encore à être plus complètement étudiés.

(1) Schellack, Versuchen Uebertragung von Spirochaete gallinarum und Spirochaete Obermeieri (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXX, 1909, p. 351).

(2) Zettnow, *Loc. cit.*, p. 590.

(3) Levaditi, *Loc. cit.*, p. 659.

(4) Breinl et Kinghorn, Observations on the animal reactions of the Spirochaete of the africane Tick-Fever (*Lancet*, 1906).

(5) Uhlenhuth et Haendel, Vergleichende Untersuchungen über die Spirochaete der in Afrika, Amerika und Europa vorkommenden Rekurrenserkrankungen (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXVI, 1907, p. 1).

(6) Schellack, Morphologische Beiträge zur Kenntniss der europäischen, amerikanischen und afrikanischen Rekurrenzspirochaeten (*Ibid.*, XXVII, 1907, p. 364).

(7) Novy et Knapp, *Loc. cit.*, p. 662.

SPIRILLUM CARTERI Mackie.

(*Spirochète de Carter.*)

Ce nom a été donné au Spirille rencontré dans la fièvre récurrente d'Asie, que certains considèrent comme particulière (1). Darling (2) l'aurait observé à Panama, importé probablement par les Chinois.

Les caractères semblent bien voisins des précédents, et la différenciation est insuffisamment établie. Les Spirilles sont souvent longs, de 26 à 32 μ en moyenne, sur 0,5 μ.

SPIRILLUM GALLINARUM Marchoux et Salimbeni.

(*Spirochète des poules.*)

Marchoux et Salimbeni (3) ont étudié, sous le nom de *Spirillose des poules*, une maladie contagieuse qui sévit souvent avec une extrême violence sur les élevages de volailles, au Brésil.

Les poules malades sont prises de somnolence, perdent leurs forces, s'affaissent et meurent en peu de temps; ou bien traînent pendant assez longtemps, présentent des paralysies progressives et tombent en état cachectique. Il est toutefois des cas de guérison; l'oiseau guéri est devenu réfractaire à une nouvelle infection.

L'examen microscopique du sang montre des Spirilles isolés ou réunis en nombre variable, en quantité plus ou moins grande suivant la gravité de l'affection.

Les Spirilles qui sont isolés se montrent très mobiles, rigides, progressant par le seul mouvement en tire-bouchon. Ils se réunissent, s'enchevêtrent en amas plus ou moins considérables, où ils ne présentent plus que le même mouvement très ralenti.

La longueur, le nombre des tours de spire, et aussi leur largeur sont très variables. On trouve de longs individus, de 15 à 20 μ, ayant de neuf à douze tours de spire, avec une largeur de 2 à 3 μ, ou de petits en **S**, puis tous les intermédiaires (fig. 138).

Ces Spirilles se colorent bien à la fuchsine phéniquée et par la méthode de Giemsa.

Borrel (4) est parvenu à colorer des cils, en employant la méthode de Loeffler sur des Spirilles lavés à la solution physiologique avec centrifugation; il a reconnu des cils latéraux, assez longs et ondulés, et des bouquets de cils terminaux aux extrémités.

Lorsqu'on examine du sang pris au début de la maladie, les Spirilles isolés sont nombreux; on les voit souvent, après peu de temps de préparation, se réunir à quelques-uns, s'agglutiner en petits amas.

(1) Mackie, A preliminary note on Bombay spirillum fever (*Lancet*, 20 sept. 1907, p. 872).

(2) Darling, The relapsing fever of Panama (*Arch. of int. Medic.*, août 1909).

(3) Marchoux et Salimbeni, La spirillose des poules (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 569).

(4) Borrel, Cils et divisions transversales chez le Spirille de la poule (*Soc. de Biol.*, LII, 1906, p. 138).

A l'acmé ou vers la fin, il y en a peu d'isolés; les amas sont nombreux et plus gros. Les Spirilles qui se réunissent ainsi s'accrochent souvent par une extrémité; ils peuvent affecter aussi une disposition en rosette formée d'un plus ou moins grand nombre d'éléments.

Dans le sang, hors du corps, les mouvements diminuent et cessent assez vite, les Spirilles meurent.

Le sang, laissé dans un vase, perd toute vitalité et toute virulence en quelques jours; celui recueilli pendant les premiers jours de la maladie se conserve un peu plus longtemps.

En laissant coaguler un sang qui est riche en Spirilles, on en retrouve de nombreux dans le sérum, mais ils s'y agglutinent rapidement; en vingt-quatre heures, ils se sont tous réunis au fond du liquide, en grumeaux assez gros; ces grumeaux sont des amas formés d'un grand nombre de Spirilles dont ceux de la périphérie sont mobiles; le tout est encore vivant et virulent, comme le démontre l'inoculation. Après quarante-huit heures, on ne constate plus de mouvements; le sérum est plus virulent, mais toutefois nettement immunisant.

Fig. 138. — *Spirillum gallinarum*: Sang de poule. 1000/1.

Borrel et Burnet (1) auraient obtenu une plus longue durée de conservation, peut-être même un enrichissement en Spirilles, conséquemment un développement, en prenant du sang au début de la maladie et le mettant à la glacière, ou bien en usant de sang défibriné citraté. En un ou deux jours, on observerait un trouble floconneux dans le sérum ou le plasma, dû à une prolifération microbienne.

Levaditi (2) a montré qu'on pouvait cultiver le *Spirillum gallinarum* dans des sacs de collodion contenant du sérum de poule préalablement chauffé de 60° à 70°, ensemencés avec du sang de poule infectée, fermés et placés dans la cavité péritonéale d'un lapin. En retirant le sac au bout de quelques jours, on constate un début de multiplication. On fait un nouvel ensemencement avec du contenu, dans un nouveau sac et ainsi de suite; on obtient une multiplication de plus en plus active. Il a pu ainsi réaliser neuf passages en quarante et un jours.

La maladie se transmet facilement à la poule par inoculation de sang infecté frais. Il suffit d'en injecter quelques gouttes, soit sous la peau, soit dans le muscle, soit dans le péritoine. On peut même réussir par l'ingestion : on observe les phénomènes suivants. Quelques heures après l'inoculation, la température monte à 42°. Le lendemain, l'animal présente

(1) Borrel et Burnet, Développement initial *in vitro* du Spirille de la poule (*Soc. de Biol.*, 1906).

(2) Levaditi, *Soc. de Biol.*, 7 avril 1909.

de la diarrhée; il est triste et ne mange pas; sa température est voisine de 43°. On peut constater la présence, dans le sang, d'un petit nombre de Spirilles. La température reste pendant trois ou quatre jours à 43°, puis à 41°, même 40°. Les Spirilles ont été constamment en augmentant; leur nombre peut arriver à être considérable. La température a déjà baissé quand la quantité de parasites est arrivée à son maximum. Cette pullulation des Spirilles, comme Levaditi (1) l'a bien vu, augmente jusque vers la fin du cinquième ou du sixième jour. Alors en quelques heures, en coïncidence avec la chute de la température, les Spirilles disparaissent complètement du sang.

C'est le moment de la crise; on n'est pas fixé sur le sort des Spirilles qui se raréfient et disparaissent si vite; il semble qu'on ne puisse pas faire intervenir de bactériolyse. Pour Levaditi et Manouélian (2), la destruction serait opérée par les éléments phagocytaires du foie et de la rate.

Dans les formes aiguës, la mort suit de près la crise. Si l'animal guérit, on voit l'état général s'amender et alors s'améliorer lentement. Dans les formes chroniques, le poids continue à baisser, la paralysie survient, puis la mort après un temps assez variable, ou bien l'animal se rétablit, mais très lentement et péniblement.

A l'autopsie, on trouve tous les organes atrophiés, même le foie et la rate. Les Spirilles ne se trouvent pas seulement dans le sang, mais dans certains parenchymes, rate et foie surtout, peuvent même infecter les ovules d'après Levaditi et Manouélian.

Cependant il n'y aurait pas de transmission héréditaire. On peut déterminer une spirillose par inoculation de virus dans un œuf fécondé et où l'embryon se forme; il se développe une véritable spirillose de l'embryon, toujours suivie de mort (3).

D'autres volailles peuvent être infectées, soit naturellement, soit expérimentalement. L'oie est très sensible; le canard et la pintade sont facilement infectés; le pigeon est malade pendant quelques jours, mais ne présente jamais de Spirilles dans le sang; la tourterelle et le moineau prennent facilement une spirillose mortelle.

Chez le singe, il ne se produit rien. Le cobaye et le lapin sont ordinairement réfractaires; Levaditi a vu le lapin prendre une septicémie spirillaire, après injections de fortes doses, 10 à 20 centimètres cubes de sang, dans le péritoine. On trouve alors des Spirilles dans le sang après douze heures; on peut encore en constater après quarante-huit heures. Les jeunes lapins à la mamelle seraient sensibles à l'intoxication.

Le sang ou le sérum frais perdent toute virulence après un chauffage de quelques instants à 55°, mais sont encore immunisants; en maintenant cette température pendant vingt minutes, le pouvoir immunisant a disparu.

Les poules qui ont résisté à l'inoculation expérimentale sont immunisées, comme celles qui ont guéri de la maladie naturelle.

(1) Levaditi, Contribution à l'étude de la Spirillose des poules (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVIII, 1904, p. 129).

(2) Levaditi et Manouélian, Nouvelles recherches sur la Spirillose des poules (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 593).

(3) Levaditi, La spirillose des embryons de poulet dans ses rapports avec la tréponémose héréditaire de l'homme (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 924).

Le sérum des poules immunisées est nettement agglutinant sur les Spirilles. Ce sérum a un pouvoir préventif, évident, mais ne semble pas avoir d'action curative.

Marchoux et Salimbeni ont montré que la maladie pouvait se transmettre par des acariens de la famille des *Argas*, surtout *Argas miniatus*, qui s'infectent en suçant le sang de poules infectées et peuvent conserver des Spirilles vivants dans leur sang ou leur cavité générale, même dans leurs œufs comme l'a vu Prowazek (1), mais quand les acariens sont conservés à une température de 30°-35°, pas quand ils sont à 15°-18°, comme l'ont vu Borrel et Marchoux (2).

SPIRILLUM ANSERINUM Sakharoff.

(*Spirochæte anserina.*)

Sakharoff (3) a trouvé des Spirochètes voisins des précédents, comme aspect, dans le sang d'oies malades d'une certaine affection septicémique (*spirillose* ou *spirochétose des oies*) qu'il a observée au Caucase.

L'oie malade cesse de manger, devient apathique, peut présenter de la diarrhée, et meurt d'épuisement, au bout d'une semaine au plus, après avoir atteint une température de 42°, même 43°.

Dès le début on trouve dans le sang de très nombreux Spirilles, très semblables au *Spirille d'Obermeier*, peut-être un peu moins longs, de 10 à 20 μ d'après Gabritschewsky (4), de 7 à 15 μ sur 0,2 μ d'après Dschunkowsky et Luhs (5), présentant de deux à sept tours de spire ; ils sont isolés et très mobiles, ou réunis à plusieurs en petits amas formant des mèches ou des écheveaux et alors à mouvements moindres. Ces amas ne proviennent pas d'agglutination, car les Spirilles qui les composent peuvent fort bien se séparer et redevenir très mobiles dans le liquide. On peut les distinguer sans coloration, mais ils s'écrasent facilement, il est nécessaire de procéder doucement. D'autres fois, on n'en voit qu'après coloration.

Leur mouvement est une rotation autour de l'axe longitudinal de la spire, rigide, pas ondulant comme celui du *Spirille d'Obermeier*. Ils se colorent facilement à la solution de Ziehl étendue de son volume d'eau.

D'après les derniers auteurs, en se servant du mordant de Loeffler suivi de violet de gentiane ou de fuchsine, on leur distinguerait des cils bien visibles.

Dans le sang examiné dès son prélèvement, les Spirilles restent bien mobiles pendant quelques heures, puis s'agglomèrent en pelotons, où

(1) Prowazek, Contribuçao para o estudo do dezenvolvimento do Spirochaeta gallinarum (*Memorias de Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, I, 1909, p. 81).

(2) Borrel et Marchoux, Argas et Spirilles (*Soc. de Biol.*, 1906).

(3) Sakharoff, *Spirochæte anserina* et la septicémie des oies (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, V, 1891, p. 564).

(4) Gabritchewsky, Nouvelles recherches sur la pathologie et la sérothérapie des infections spirochétiques. Saint-Pétersbourg, 1898.

(5) Dschunkowsky et Luhs, Untersuchungen über die Gänsspirillose (*IXe Congrès intern. de méd. vétér.*, La Haye, 1909).

ils présentent encore un mouvement rotatoire assez vif, s'immobilisent au centre d'abord, finalement aussi à la périphérie ; c'est vers le cinquième jour de l'infection qu'ils conservent le plus longtemps leur mobilité, pendant un jour ou deux même parfois.

Dschunkowsky et Luhs auraient réussi à les cultiver dans des sacs de roseau contenant du plasma citraté d'oie, ensemencés avec du sang infecté et placés dans la cavité péritonéale de lapins. A la cinquième génération, les Spirilles étaient remplacés par de petits corpuscules mobiles.

Gabritschewsky et Cantacuzène (1) ont pu constater l'accumulation dans le sang des animaux infectés, de substances spécifiques.

Le sang et les organes des oies infectées cessent d'être virulents rapidement après la mort, mais sont immunisants; on peut facilement en faire des vaccins.

Le sérum des oies vaccinées, puis ayant reçu une forte dose de sang virulent, est très actif; il protège contre l'infection à un centième de centimètre cube, et la guérit à celle de 5 centimètres cubes.

L'oie, le canard sont très sensibles à l'infection ; la poule meurt rarement ; les poussins, par contre, sont très réceptifs ; le pigeon, le moineau, les animaux de laboratoire habituels sont réfractaires. Gabritschewsky s'est inoculé du sang très riche en Spirilles et n'a rien éprouvé.

A la suite d'inoculation aux animaux réceptifs, on observe, comme dans les autres spirilloses, une multiplication progressive des Spirilles dans le sang jusqu'à ce qu'ils y soient extrêmement nombreux ; ensuite ils décroissent et disparaissent. La défervescence se fait en lysis et son début précède d'un jour ou deux la disparition des Spirilles.

D'après Cantacuzène, le sang acquerrait en dehors de l'organisme des propriétés bactéricides marquées ; il ne se passerait rien de semblable dans les tissus de l'animal malade. La phagocytose jouerait le rôle principal dans la guérison. Par injection de cultures vivantes, on pourrait obtenir, chez le cheval, un sérum spécifique bactéricide, possédant des propriétés préventives et curatives.

SPIRILLUM PALLIDUM Schaudinn.

(*Spirochæte pallida, Treponema pallidum.*)

On a cru pendant longtemps, sans démonstration suffisante, à la nature microbienne de la syphilis. Bien des observateurs y ont décrit des formes microbiennes variées dont il n'a pas été possible de déterminer les rapports de causalité ; le *Bacille de la syphilis* de Lustgarten, qui n'est autre que le *Bacille du smegma* (**I**, p. 781), est une de ces formes ayant peut-être eu le plus de créance.

Bordet (2) avait aperçu, en 1905, dans le produit de lésions syphilitiques, des formes spirillaires qui lui paraissaient spéciales. En même temps, Schaudinn (3) annonçait qu'il avait découvert, dans la sérosité

(1) Cantacuzène, Recherches sur la spirillose des oies (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 529).

(2) Bordet, Démonstration d'un Spirille nouveau (*Soc. royale des sc. nat. et méd. de Bruxelles*, 1905).

(3) Schaudinn, Zur Kenntniss der Spirochaete pallida (*Deutsche med. Wochenschr.*,

d'accidents primaires et secondaires, des Spirochètes très mobiles, qu'en collaboration avec Hoffmann il pouvait retrouver dans des lésions syphilitiques variées, superficielles ou profondes. Le caractère qui leur a semblé spécial, de suite, est la ténuité, la pâleur du microbe; d'où le nom de *Spirochète pâle*, *Spirochæte pallida* qu'ils lui attribuèrent.

Pour eux, c'était nettement un Protozoaire, comme tous les *Spirochæte*, à rapprocher des *Trypanosoma* en raison de la présence, chez certaines formes voisines surtout d'aspect et probablement chez celle-ci, d'une membrane ondulante et du processus de division longitudinale; Schaudinn même, après la remarque de Vuillemin (1) que de tels caractères pouvaient être regardés comme suffisants pour créer un genre spécial, en fit le *Treponema pallidum*. La membrane ondulante n'a été bien reconnue que chez quelques espèces de Spirochètes, dont on est loin d'avoir établi exactement la nature et l'évolution, qui sont peut-être bien distincts des véritables Spirochètes. Schaudinn dit l'avoir entrevue chez le *Spirochète pâle*, mais de très nombreux observateurs de grande valeur n'ont jamais pu l'y retrouver. D'un autre côté, les faits de division longitudinale seraient au moins rares ou exceptionnels, si encore ils ne représentaient pas de simples apparences de division seulement. Les faits rapportés par Krzystalowicz et Siedlecki (2) ne peuvent encore pas entraîner la conviction. Il semble donc rationnel de conserver encore, jusqu'à plus ample informé, l'ancienne conception rangeant ce microbe parmi les Bactéries spiralées ; d'après ce qui a été dit précédemment (p. 590), le nom de *Spirillum pallidum* est à lui appliquer.

La découverte de Schaudinn a été confirmée par un très grand nombre d'observateurs, qui tous ont rencontré ce microbe d'une façon constante dans les lésions syphilitiques primaires, dans toutes les lésions secondaires, dans le sang et les organes des sujets atteints de syphilis héréditaire, dans la syphilis expérimentale obtenue chez les animaux. Il est, au contraire, toujours absent dans des lésions non syphilitiques et chez les personnes indemnes de cette affection.

Le *Spirille de Schaudinn* apparaît nettement aujourd'hui comme le véritable agent de la syphilis. La syphilis est à ranger dans le groupe des *spirochétoses* ou *spirilloses*.

MORPHOLOGIE

En raison de la ténuité et de la faible réfringence du microbe, il est nécessaire, pour sa recherche au microscope, d'user des meilleurs systèmes optiques; pour l'étudier, l'emploi des objectifs à immersion homogène est indispensable.

On peut l'examiner à l'état vivant, ou sur des préparations soumises à des procédés de coloration.

Examen à l'état vivant. — Une goutte de sérosité d'une lésion syphi-

1905). — Schaudinn et Hoffmann, Verläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochäten in syphilitischen Krankheitsprodukten und bei Papillomen (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXII, 1905, p. 527).

(1) Vuillemin, Sur la dénomination de l'agent présumé de la syphilis (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1905).

(2) Krzystalowicz et Siedlecki, *Bull. de l'Acad. des sc. de Cracovie*, 1905, p. 713, et 1908, p. 173).

litique, chancre ou plaque muqueuse par exemple, est mise en préparation entre lame et lamelle, ou observée en goutte pendante. En ayant soin de luter les bords à la vaseline ou à la paraffine, les microbes peuvent ainsi rester vivants pendant des jours.

Fig. 139. — *Spirillum pallidum.* Exsudat de plaques muqueuses. 700/1.

Dans les préparations fraîches ainsi faites, le *Spirille pâle* se montre sous l'aspect de filaments très ténus, peu réfringents, nettement plus pâles que d'autres espèces qui peuvent se rencontrer aussi dans des conditions similaires, tordus en une spirale à plusieurs tours, à extrémités plus ou moins effilées.

La longueur varie de 5 μ à 10 μ et 15 μ sur une épaisseur de 0,20 μ à 0,25 μ. On trouve même des Spirilles atteignant jusqu'à 25 μ, probablement en voie de division transversale. Dans une même préparation, on peut en rencontrer à la fois de très longs et de très courts. Ils présentent, en général, de 6 à 14 tours de spire ; quelquefois 20, 25 et plus. Dans les préparations fraîches, les spirales sont bien régulières.

Fig. 140. — *Spirillum pallidum.* Sérosité d'un chancre mou. 1000/1.

Ces éléments spiralés sont animés d'un mouvement très vif de rotation autour de l'axe de l'hélice, déterminant la progression en avant ou en arrière, et, en outre, un mouvement flexueux de tout le corps.

Ultramicroscope. — En se servant du dispositif de l'ultramicroscope (1) (Voy. I, p. 188) on distingue, dans les préparations ainsi faites, sur le fond noir, un plus ou moins grand nombre de spirales lumineuses très mobiles, isolées, juxtaposées en V ou en Y, accolées (fig. 143 et 144). On voit, en outre, plus ou moins éclairés, des éléments divers qui proviennent de la région où la lésion se trouve, leucocytes, cellules épithéliales, globules rouges, granulations variées provenant de débris de cellules ou de désagrégations fibrineuses, souvent de nombreux autres microbes, voire même d'autres formes spiril-

(1) Gastou, Du diagnostic de la syphilis. Paris, J.-B. Baillière, 1910.

laires et spirochétiques, nombreuses surtout dans les produits buccaux (fig. 145).

Procédé à l'encre de Chine. — En employant de l'encre de Chine, selon la méthode de Burri (I, p. 364), on obtient des aspects qui rappellent beaucoup ceux que donne l'ultramicroscope ; toutefois, la dessiccation supprime la motilité, si curieuse, et change sensiblement la forme des spirales.

Fig. 141. — Raclage de plaque muqueuse avec *Spirilles pâles*. 1000/1.

Coloration. — Les méthodes ordinaires de coloration donnent des résultats très incomplets. Il faut employer des méthodes spéciales, dont on a imaginé un très grand nombre. Les principales seront seules citées.

L'essentiel est d'opérer sur des frottis très minces, faits avec de l'exsudat ou de la sérosité de lésions syphilitiques bien actives. Il est préférable de nettoyer d'abord la surface où doit se faire le prélèvement, avec de la ouate imbibée d'eau bouillie d'abord, puis assécher avec de la ouate sèche. Il s'écoule peu après du sang ou il suinte de la sérosité, que l'on recueille au fil de platine. On peut même mettre un petit pansement protecteur à la ouate sèche, pour pouvoir laisser exsuder pendant quelques heures. On fait sur lamelles des frottis en couche très mince, qu'on laisse sécher à l'air. On a parfois plus de chances en prenant la sérosité sur les bords de la lésion.

Fig. 142. — *Spirillum pallidum* avec cils (d'après Schaudinn). Coloration au Giemsa et à la méthode de Loeffler pour cils. 1200/1.

Procédé de Giemsa. — Les lamelles sont fixées par un séjour de dix minutes dans l'alcool absolu, ou par une exposition de quelques secondes aux vapeurs d'acide osmique. L'acide osmique paraît nuire un peu à la coloration ultérieure et fait facilement des magmas de précipitation, surtout dans les préparations un peu épaisses.

Elles sont ensuite plongées dans le bain colorant fraîchement préparé,

fait en ajoutant 35 gouttes de *Solution de Giemsa* (I, p. 388) à 20 centimètres cubes d'eau distillée. On les y laisse de seize à vingt-quatre heures. On lave à l'eau, sèche et examine dans l'huile de cèdre ou le baume. Les Spirilles sont colorés en rose bleuâtre.

Procédé de Marino. — Sur le frottis séché, on dépose environ 1 centimètre cube de *Solution de Marino* (I, p. 389). On laisse agir environ dix minutes; puis, sans laver ou même enlever l'excès de bleu, on fait tomber 1 centimètre cube de solution aqueuse d'éosine au vingt-millième; on laisse agir deux minutes, lave à l'eau et examine. Les Spirilles sont colorés en rose.

Procédé de Nicolas, Favre et André. — On fait un bain colorant avec les quantités suivantes des solutions indiquées :

Solution d'azur II à 1 p. 1000	5 centimètres cubes.		
Solution d'éosine à 1 p. 1000	10	—	—
Eau	40	—	—

Les préparations y sont mises de dix-huit à vingt-quatre heures. On lave à l'eau. On met pendant une à deux minutes dans une solution de tannin à 5 p. 100. On lave et sèche.

Procédé de Reitmann (1). — On fixe dix minutes à l'alcool absolu, lave

Fig. 143.—Raclage de chancre induré; Spirochètes, globules rouges et amas de granulations (d'après Gastou).

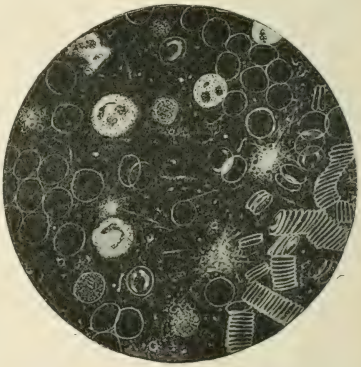

Fig. 144. — Sérosité d'une papule cutanée examinée dans addition d'eau. Spirochètes, globules rouges et leucocytes (d'après Gastou).

à l'eau distillée, met cinq minutes dans une solution d'acide phosphotungstique à 2 p. 100; on lave à l'eau, puis à l'alcool à 70°. On colore à la fuchsine phéniquée chauffée jusqu'à apparition de vapeurs. On fait un court passage dans l'alcool à 70°, lave à l'eau et sèche. Les Spirilles sont colorés en rouge intense.

Procédé de Borrel et Burnet (2). — On excise un très petit fragment

(1) Reitmann, Zur Färbung der Spirochaete pallida Schaudinn (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1905).

(2) Borrel et Burnet, Procédé de diagnostic rapide des lésions syphilitiques (*Soc. de Biol.*, 1906, LX).

de la lésion; on le transporte successivement sur plusieurs lames où a été déposée une petite goutte d'eau distillée ; sur chacune, on le gratte avec la pointe d'un scalpel, pour en libérer des parcelles qui se dissocient dans l'eau. On sèche. On traite par une grosse goutte de *bain mordant de Loeffler* pour la coloration des cils (I, p. 395), en chauffant sur une veilleuse pendant une dizaine de secondes. Dès que les vapeurs paraissent, on lave légèrement à l'eau ; on recommence deux ou trois fois le mordançage et le lavage. On colore avec une goutte de fuchsine de Ziehl, en chauffant une ou deux fois jusqu'à apparition de vapeurs, pendant un quart de minute environ. Les Spirilles sont colorés en rouge.

Coloration des cils. — La méthode ordinaire de Loeffler (I, p. 395) donne de bons résultats; celle de Borrel et Burnet, qui vient d'être exposée, également. On trouve un long cil à chaque extrémité (fig. 142).

Coloration dans les coupes. — Bertarelli, Volpino et Bovero (1) ont réussi les premiers, en employant une méthode semblable à celle que recommande Van Ermenghem pour la coloration des cils (I, p. 396), déterminant la réduction du nitrate d'argent sur les Spirilles. Après fixation des tissus dans l'alcool absolu, il en est fait des coupes très minces que l'on place, pendant vingt-quatre à quarante-huit heures, dans un bain de nitrate d'argent à 0gr,05 p. 100 d'eau distillée. On lave à l'eau distillée, puis met un quart d'heure dans le *bain réducteur* de Van Ermenghem (I, p. 396), on lave à l'eau distillée et reporte dans le bain d'argent jusqu'à teinte jaune brunâtre. On lave à l'eau distillée, passe à l'alcool absolu, au xylol et monte au baume. Les Spirilles sont colorés en noir, les tissus en jaune plus ou moins foncé.

Fig. 145. — Raclage d'une plaque muqueuse infectée. Avec le *Spirillum pallidum*, on verrait du *Spirillum buccale*, avec ses deux traits brillants ; du *Spirillum dentium*, mince, court, à spires très serrées ; du *Spirillum sputigenum* en forme courte, vibrionienne; des cellules épithéliales et des leucocytes (d'après Gastou).

Levaditi (2) trouve qu'il est bien préférable de traiter les pièces en masse par le sel d'argent, en usant de la méthode de Ramon y Cajal pour les colorations de nerfs. La pièce est fixée par un séjour de vingt-quatre heures dans une solution à 10 p. 100 de formol du commerce, lavée à l'eau distillée quelques minutes, puis mise à durcir pendant vingt-quatre heures dans de l'alcool à 95°. Au sortir, elle est lavée à l'eau distillée pendant cinq minutes et placée pendant trois jours, à

(1) Bertarelli, Volpino et Bovero, Untersuchungen über die Spirochaete pallida Schaudinn bei Syphilis (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XL, 1905, p. 56).

(2) Levaditi, Sur la coloration du *Spirochæte pallida* Schaudinn dans les coupes (*Soc. de Biol.*, 1905, LVIII).

l'étuve à 37°, à l'obscurité, dans une solution de nitrate d'argent à 2 p. 100 d'eau distillée. Elle est mise ensuite pendant vingt-quatre heures dans la solution suivante :

Acide pyrogallique	4 grammes.
Formol du commerce	5 —
Eau distillée	95 —

Elle est alors largement lavée à l'eau distillée, à plusieurs reprises, passée de dix à douze heures dans de l'alcool à 80°, puis quelque temps dans l'alcool absolu, le xylol, incluse dans la paraffine et débitée en coupes très minces.

Les Spirilles sont colorés en brun foncé, les tissus en jaune.

Dans toutes ces préparations colorées, les Spirilles n'ont plus la forme bien régulière qu'on leur reconnaît lorsqu'on les examine vivants; ils sont déformés, à tours aplatis, plus ou moins écartés, formant souvent seulement une ligne sinueuse. On les trouve isolés ou en petits amas, souvent accolés par deux, ce qui peut donner l'apparence d'une division longitudinale ; ils peuvent même former de petites rosettes irrégulières, surtout lorsqu'on a affaire à une lésion secondaire un peu ancienne, fait dépendant probablement d'une agglutination.

Les méthodes spéciales qui colorent les cils en montrent un à chaque extrémité, de 3 à 4 μ de long. D'après Schaudinn, on pourrait assez facilement les apercevoir sur les éléments vivants, sans coloration ; ils auraient un mouvement d'ondulation, pas en tire-bouchon.

Schaudinn croit à la présence d'une membrane ondulante que Krzystalowicz et Siedlecki disent aussi exister, quoique à l'état très rudimentaire. Beaucoup d'autres observateurs se prononcent pour la négative.

Dans les coupes colorées ainsi qu'il vient d'être dit, les Spirilles apparaissent nettement plus épais, teints en brun noirâtre ou en noir, se distinguant aisément des aspects fibrillaires que l'on peut rencontrer dans bien des tissus.

Cultures. — De très nombreuses tentatives, faites à l'aide de milieux extrêmement variés, pour cultiver le *Spirille de la syphilis* hors de l'organisme, n'ont pas donné de résultats. Leuriaux et Geets (1) auraient obtenu des formes bizarres en se servant de liquide céphalo-rachidien additionné d'un tiers de bouillon peptonisé, puis reportant sur sérum de porc coagulé.

Noguchi (2) dit avoir réussi en employant une méthode toute spéciale, qui avait déjà donné des résultats imparfaits à Schereschewsky. Il se sert d'une gélose-ascite au tiers formée de deux parties de gélose à 2 p. 100 légèrement alcaline et d'une partie de liquide d'ascite (on peut prendre aussi bien du liquide d'hydrocèle ; le sérum de cheval ou de mouton peut également servir, mais avec moins de succès). Sur la gélose-ascite, on verse une couche de 3 centimètres de vaseline liquide stérilisée.

(1) Leuriaux et Geets, Culture du *Treponema pallidum* de Schaudinn (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLI, 1906, p. 684).

(2) Noguchi, A method for the pure cultivation of pathogenic Treponema pallidum (*Journ. of exper. med.*, XIV, 1911, p. 99). — The direct cultivation of Treponema pallidum (*Ibid.*, XV, 1912, p. 90 et 201).

A l'aide d'une baguette de verre, on enfonce doucement dans la gélose, en évitant de la fragmenter, des petits morceaux de rein ou de testicule de lapins, recueillis aseptiquement, que l'on a préalablement ensemencés avec de la sérosité de lésions syphilitiques. On place à l'étuve à 37°. Dès le troisième jour, on observe, autour des morceaux, un léger louche, qui va en augmentant, quoique peu, pendant deux à trois semaines. On obtient des cultures ultérieures, en prélevant dans la région louche à l'aide d'une pipette étirée et ensemençant des morceaux de tissus dans les mêmes conditions. Il faut éviter le plus possible l'apport notable d'air ; il semble que, pour les premières cultures au moins, des conditions d'anaérobiose soient nécessaires.

Les sérosités employées sont d'ordinaire impures; il faut faire des ensemencements successifs et prélever surtout dans le trouble, le plus loin possible du morceau de tissu, les impuretés se développant de préférence le long de la ligne d'ensemencement, le Spirille s'irradiant à quelque distance.

Ce qui prouve la nature de telles cultures, c'est qu'elles occasionnent, chez le singe, une syphilis expérimentale analogue à celle que détermine l'inoculation directe de produits syphilitiques. On trouve, dans la partie trouble de la gélose, des Spirilles dont les caractères sont identiques à ceux qui existent dans les lésions syphilitiques ordinaires.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

Le virus syphilitique s'inocule très facilement avec succès à l'homme, qui doit être regardé comme très réceptif à l'égard de l'infection syphilitique. A côté de nombreux faits cliniques bien établis, beaucoup d'expériences directes l'ont prouvé depuis longtemps.

On a fait aussi des essais sur des animaux de toutes sortes, mammifères, oiseaux, vertébrés à sang froid. Sur la plupart d'entre eux, on n'a pu constater que des faits trop incertains pour qu'on en puisse tenir compte.

L'inoculation au singe a d'abord donné quelques résultats pouvant être regardés comme positifs, ceux obtenus par Klebs (1) en 1879, Martineau et Hamonic (2) en 1882, Sperk (3) en 1888, Mossé (4) en 1887. L'étude de la question a été reprise en 1903 par Metschnikoff et Roux (5) qui ont démontré que les singes supérieurs, le chimpanzé surtout, après lui le gibbon et l'orang, étaient très réceptifs pour le virus syphilitique, le premier présentant une sensibilité presque égale à celle de l'homme, les deux autres subissant une infection moins profonde et moins complète. L'inoculation de virus recueilli sur des chancres et des plaques muqueuses détermine l'infection avec des accidents primaires typiques, chancre induré, et, chez le chimpanzé, des lésions secondaires variées, qui font souvent défaut chez le gibbon ou l'orang, ou tout au moins y sont très rares et tout à fait incomplètes.

(1) Klebs, *Arch. für exper. Path.*, X, 1879.
(2) Martineau et Hamonic, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1882.
(3) Sperk, Œuvres complètes, II, p. 614.
(4) Mossé, *Gaz. hebd. des sc. méd. de Montpellier*, 1887.
(5) Metschnikoff et Roux, Études expérimentales sur la syphilis (*Ann. de l'Inst. Past.*, XVII, 1903, p. 809 ; XVIII, 1904, p. 1 et 657 ; XIX, 1905, p. 673 ; XX, 1906, p. 785).

Les expériences de ces savants démontrent que les singes inférieurs sont également sensibles au virus, mais dans une proportion bien moindre ; on échoue souvent avec eux ou l'on n'obtient que des lésions très réduites ; ce qui explique les insuccès des précédents expérimentateurs qui s'adressaient uniquement à eux.

Inoculation au chimpanzé. — La réceptivité est absolue ; Metschnikoff et Roux n'ont jamais observé d'insuccès.

On inocule du virus de chancre induré ou de lésions secondaires, plaques muqueuses, syphilides papuleuses, etc. On fait des scarifications superficielles, avec le scarificateur de Vidal par exemple, sur les arcades sourcilières, les paupières, le clitoris ou son capuchon, le prépuce et la verge.

Il se fait une incubation d'une trentaine de jours en moyenne, oscillant entre vingt-deux et trente-sept jours.

L'accident primaire se montre d'abord comme une petite tache rosée, légèrement saillante, se recouvrant d'une petite croûtelle, puis donne une ulcération humide, à surface pâle, lardacée, avec induration très nette du tissu sous-jacent. En même temps, les ganglions de la région se gonflent et deviennent durs ; ce qui s'observe même parfois sur des ganglions éloignés. La guérison du chancre se fait lentement, après un nombre variable de jours.

Dans moitié à peine des animaux, l'accident primaire est suivi, après un mois environ, d'accidents secondaires comparables à ceux de l'homme, surtout plaques muqueuses des lèvres, du palais, de la langue, ou syphilides papulo-squameuses.

Toutes ces lésions sont réinoculables en série à d'autres individus. On y trouve, en grande abondance d'ordinaire, le *Spirille de Schaudinn.*

Inoculation aux singes inférieurs. — On observe très souvent un insuccès complet. Finger et Landsteiner (1) disent avoir obtenu 87 p. 100 de succès, avec des scarifications profondes et de grandes quantités de virus ; d'après Thibierge et Ravaut (2), on réussirait toujours chez les macaques, en faisant l'inoculation sur le bord libre des paupières.

L'incubation est très variable, dépassant très souvent trente et quarante jours, atteignant même cinquante, soixante jours et plus, comme l'ont montré des recherches très étendues de Neisser (3).

La lésion primaire obtenue est semblable à celle du chimpanzé, ne s'accompagnant toutefois pas d'adénopathie. On n'observe pas d'accidents secondaires.

Inoculation au lapin. — Bertarelli (4) a montré que l'on pouvait inoculer avec succès la syphilis au lapin, en lui injectant du virus dans la chambre antérieure de l'œil ou en l'inoculant sur la cornée.

Dans la moitié des cas environ, il se produit, à l'endroit de l'inoculation, une kératite parenchymateuse avec néoformation de vaisseaux et

(1) Finger et Landsteiner, Untersuchungen über Syphilis bei Affen (*Sitz. Ber. Akad. Wiss. Wien.*, CXIV, 1905).

(2) Thibierge et Ravaut, Inoculation de produits syphilitiques au bord libre de la paupière chez les singes macaques (*Ann. de dermatol.*, 1905).

(3) Neisser, Baermann et Halberstadter, Versuche zur Uebertragung der Syphilis auf Affen (*Arch. für Dermatol.*, 1906).

(4) Bertarelli, Ueber die Transmission der Syphilis auf das Kaninchen (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLI, 1906, p. 320). — Sulla transmissione della sifilide al coniglio (*Riv. d'Igiene*, XVII, 1906).

accumulation de lymphocytes autour des parois vasculaires. La lésion apparaît de deux à sept semaines après l'inoculation et disparaît d'elle-même après une durée d'environ deux mois. Dans la partie conjonctive de la cornée, on trouve des Spirilles en quantité souvent considérable ; il ne s'en rencontre jamais dans la couche épithéliale. Des fragments de cornée infestée, inoculés dans la cornée de lapins sains, produisent les mêmes lésions.

Uhlenhuth et Mulzer (1) ont pu réaliser, par inoculation de produits virulents, des lésions syphilitiques dans le testicule du lapin. Tomaczewski (2) dit qu'on les obtient facilement, et presque d'une façon constante, en incisant le scrotum, y faisant une poche sous-cutanée profonde, où l'on fait pénétrer des fragments de kératite syphilitique de lapin ou de chancre humain ; il se fait d'abord une inflammation et de la suppuration, puis, après dix à dix-huit jours, une infiltration bien localisée avec une mince croûtelle au centre, dans laquelle se trouve une ulcération fourmillant de Spirilles.

Pour la plupart, cette infection du lapin resterait localisée. D'après Armann (3), il y aurait réellement généralisation ; il aurait obtenu une kératite typique chez le lapin avec du suc de capsule surrénale d'un lapin qui avait été inoculé dans la cornée.

Inoculation au cobaye. — Beaucoup d'expérimentateurs n'ont eu que des résultats absolument négatifs. Hoffmann (4) a vu se produire des ulcérations chancreuses quatorze jours après l'inoculation, dans le scrotum de cobayes, de morceaux de lésions testiculaires du lapin. Ces ulcérations renfermaient de très nombreux Spirilles et ont eu, du reste, une guérison très rapide.

D'après Neisser et ses collaborateurs, la diffusion du virus dans l'organisme infecté serait très rapide. Une extirpation, largement pratiquée autour du lieu d'inoculation, faite huit heures après l'opération, ne réussirait pas à empêcher le développement de la lésion locale.

L'activité du virus varie dans de larges limites, ainsi que le prouve la différence de gravité des infections contractées.

La virulence paraît du reste fragile. Les produits syphilitiques desséchés perdent toute activité. D'après Neisser, il en est de même après un simple séjour de trois heures à 10° ou de vingt heures à la glacière, par un chauffage d'une demi-heure à 48° et par l'action de beaucoup d'antiseptiques. La virulence s'éteint vite sur les cadavres.

Le virus doit être frais pour être bien actif.

Metschnikoff et Roux ont démontré que le virus filtré sur bougie n'occasionnait aucun accident.

(1) Uhlenhuth et Mulzer, Ueber experimentelle Kaninchensyphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis des Hodens (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXXIII, 1909, p. 183).

(2) Tomaczewski, Ueber eine einfache Methode bei Kaninchen Primäraffekte zu erzeugen (*Deutsche med. Wochenschr.*, 2 juin 1910).

(3) Armann, Transmissione experimentale della syphilide agli animali. Pise, 1910.

(4) Hoffmann, Erfolgreiche Uebertragung von Syphilisspirochaeten auf Meerschweinchen (*Deutsche med. Wochenschr.*, 2 juin 1910, p. 1025).

RÔLE ÉTIOLOGIQUE

Le rôle étiologique du *Spirille pâle* paraît très bien établi aujourd'hui. Sa constance dans les lésions syphilitiques, son absence quand la syphilis n'existe pas, la production, sous sa dépendance, de lésions syphilitiques chez l'homme et les animaux réceptifs, établissent nettement son importance.

Chez l'homme, il se trouve dans la lésion primaire, le chancre induré, qui se forme au point d'inoculation; en même temps, il se rencontre dans les ganglions qui se montrent influencés.

Il se rencontre aussi dans toutes les manifestations secondaires, dans les plaques muqueuses, les papules, les plaques de roséole. Il a été trouvé dans le sang de la circulation générale, mais pas d'une façon absolument constante. Au cours de la syphilis secondaire, tous les organes sont virulents. Finger et Landsteiner (1) ont pu transmettre la syphilis au singe par injection de sperme humain. Hoffmann (2), puis Levaditi (3), ont trouvé des Spirochètes dans les ovules de fœtus syphilitiques.

Dans les lésions tertiaires, la présence du *Spirille pâle* est moins constante. La constatation directe est moins facile. La virulence est cependant fréquente, comme le montre l'inoculation.

Dans la syphilis héréditaire, par contre, on le rencontre en très grande abondance, souvent dans tous les organes, même les ovules, comme on vient de le voir, sans qu'on puisse cependant affirmer la possibilité de transmission au rejeton par l'intermédiaire de l'ovule.

IMMUNITÉ, VACCINATION, SÉROTHÉRAPIE

L'observation clinique, chez l'homme, a depuis longtemps montré que l'infection syphilitique occasionnait une immunité complète du sujet qui l'avait subie, à l'égard de la syphilis. On connaît cependant un assez grand nombre d'exemples de réinfection qui paraissent bien établis (4).

Chez les singes, l'infection expérimentale détermine aussi l'immunité; il y a aussi cependant quelques exemples de réinfection, celui de Finger et Landsteiner qui ont pu réinoculer la syphilis à un cynocéphale dix mois après une première infection, celui de Neisser qui a réinfecté un macaque un an après la première infection.

On sait aussi que la mère d'un hérédo-syphilitique devant sa syphilis uniquement au père est immunisée contre la syphilis, sans que son état d'infection se manifeste par un signe extérieur; elle est en puissance de syphilis seulement.

D'une façon générale, un tel état d'immunité paraît solidement établi.

On a naturellement songé à la possibilité de créer l'état réfractaire,

(1) Finger et Landsteiner, *Loc. cit.*, p. 676.
(2) Hoffmann, Die Aetiologie der Syphilis, 1906.
(3) Levaditi et Sauvage, *C. R. de l'Acad. des sc.*, CXLIII, 1906, p. 559).
(4) Milian, Réinfection syphilitique (*Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, 4 avril 1910, p. 83).

comme moyen de préservation, et essayé, pour y parvenir, de tous les procédés qui peuvent conférer l'immunité acquise.

Tous les essais de *vaccination* tentés jusqu'ici ont été infructueux. Il n'a pas été possible d'obtenir un virus atténué; soumis à toutes les causes d'atténuation, ou le virus est mort lorsque l'action a été trop complète, ou il conserve sa puissance infectante entière si elle a été insuffisante.

Roux et Metschnikoff, après une série de passages d'un virus de chimpanzé sur le macaque rhesus, ont observé une atténuation nette du virus pour le rhesus; mais le virus atténué n'avait plus aucun effet sur le chimpanzé.

Les divers essais de préparation d'un *sérum* immunisant et de *sérothérapie* n'ont pas donné de résultats.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

L'importance du diagnostic de la syphilis est considérable. Ce diagnostic peut être très difficile à bien établir cliniquement; dans beaucoup de cas on peut obtenir une très grande probabilité, mais pas de certitude; dans d'autres, nombreux encore, l'affirmation n'est pas possible, il y a lieu de douter. Et cependant, pour le traitement, pour la prophylaxie, pour de graves raisons, on a grand intérêt à être renseigné.

Aussi, les méthodes de laboratoire, la constatation du *Spirille pâle*, celle des effets qu'il peut déterminer dans des organismes réceptifs, celle des produits dont il est la cause de la formation chez l'individu qu'il infecte, ont-elles, à ce point de vue, une très grande valeur.

En outre, on peut avoir à faire un diagnostic alors qu'il existe des lésions fournissant de bonnes indications, mais aussi quand elles font défaut ou qu'on ne peut les voir, comme dans la syphilis conceptionnelle de la mère ou l'hérédo-syphilis congénitale de l'enfant.

Dans le premier cas, les recherches pourront porter sur l'accident primaire, le chancre induré, sur des lésions secondaires, plaques muqueuses, syphilides maculeuses ou papuleuses, ou sur des lésions tertiaires, gommes principalement ou processus ulcéreux.

Dans le second, on peut faire la recherche dans les tissus, organes des hérédo-syphilitiques morts, recueillis à l'autopsie, ou dans le sang de la mère ou des hérédo-syphilitiques vivants.

Les produits que l'on peut avoir à examiner sont susceptibles d'être soumis à diverses méthodes d'examen. L'infection par le *Spirille pâle* peut se reconnaître :

1° Par l'examen au microscope;

2° Par l'inoculation aux animaux réceptifs;

3° Par l'emploi des méthodes dites de sérodiagnostic.

1° Examen au microscope.

Il peut se faire en se servant de l'ultramicroscope pour étudier les produits frais; ou bien en utilisant les procédés voulus de préparation et coloration.

Ultramicroscope. — La manière de faire a été indiquée page 670. La

constatation du Spirille est facile; on peut même arriver à le différencier d'espèces voisines comme il sera dit plus loin (p. 692).

L'emploi de l'ultramicroscope constitue un procédé très simple, très rapide et très élégant, mais utilisable seulement dans certaines conditions, surtout pour le chancre, les plaques muqueuses, les papules, lésions dont on peut obtenir facilement des sérosités se prêtant bien à un tel examen. Dans d'autres conditions, les résultats sont plutôt difficiles ou nuls. La valeur du procédé est loin d'être absolue; quand il y a peu de Spirilles, leur constatation est bien chanceuse; de plus, il n'a rien de spécifique.

Préparations colorées. — Les méthodes qui peuvent donner de bons résultats ont été exposées page 671, soit que la recherche se fasse sur des sérosités recueillies comme il est dit, soit qu'elles doivent porter sur des coupes d'organes traités comme on l'a expliqué page 673.

Comme l'étude à l'ultramicroscope, cette manière de faire n'est applicable à la recherche du *Spirille pâle* que lorsqu'il est possible de le rencontrer assez facilement dans les sérosités ou les tissus des lésions; quand il ne s'y trouve qu'en très petite quantité, comme dans le sang habituellement, la recherche est très difficile et absolument aléatoire.

2° Inoculation expérimentale.

En utilisant principalement le chimpanzé (p. 676), ou encore la cornée du lapin (p. 676), on peut certainement obtenir des résultats de très grande valeur; mais la dernière méthode est difficile et compliquée. On se heurte surtout à la difficulté de se procurer des chimpanzés, ce qui est un obstacle pour la grande pratique; les irrégularités sont beaucoup trop marquées avec les autres singes.

3° Sérodiagnostic de la syphilis.

La *réaction d'agglutination* ne peut pas servir ici; l'agglutination se produit en effet souvent seule, sans aucune intervention.

Réaction de Wassermann.

Wassermann (1) est parti de l'idée d'appliquer à la syphilis la réaction de Bordet-Gengou, de *fixation du complément* (I, p. 415).

D'après ces expérimentateurs, un *antigène*, influencé par une *sensibilisatrice* spécifique correspondante, a le pouvoir de fixer l'*alexine* ou *complément* qui se trouve en présence; la réaction d'hémolyse, au contact d'un *système hémolytique inactivé* (I, p. 416), indique donc, si elle se produit, la présence de complément libre, son absence par contre, c'est-à-dire sa fixation lorsqu'on en a ajouté, si elle fait défaut.

Ainsi, quand on réunit un antisérum avec de l'antigène homologue et qu'on ajoute en proportion voulue du complément, ce complément

(1) Wassermann, Neisser et Bruck, Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1906, p. 745). — Weitere Mittheilungen über den Nachweiss specifischluetischer Substanzen durch Komplementverankerung (*Zeitschr. für Hygiene*, LV, 1906, p. 451).

est fixé et par conséquent mis en situation de ne pas agir : si l'on vient à ajouter un système hémolytique inactivé, il ne se fait pas d'hémolyse. Ce système hémolytique inactivé est donc un réactif du complément, qui, s'il ne se produit pas d'hémolyse, sera ou absent ou fixé (si l'on en a mis, il ne peut être que fixé), libre au contraire dans le mélange si l'hémolyse se produit.

Dans l'infection par le *Spirille pâle*, il y a à reconnaître une action locale, provoquée par la pullulation du microbe en des endroits déterminés, qui donne des lésions variées, chancre, plaques muqueuses, syphilides papuleuses, roséole, gommes, lésions artérielles, lésions méningées; puis des modifications générales, surtout une altération de la composition chimique du sang qui doit contenir, on peut raisonnablement le penser, des anticorps syphilitiques, sensibilisatrices (ambocepteurs) spécifiques, provenant ou des sécrétions ou de la destruction des microbes.

Wassermann a cherché à déceler la présence d'une sensibilisatrice spécifique dans le sang ou les humeurs des syphilitiques en appliquant les données établies par Bordet et Gengou.

Technique de la réaction de Wassermann. — Les produits à mettre en présence pour rechercher la fixation du complément dans les conditions énoncées par Wassermann sont :

1° Le sang ou la sérosité à examiner, où l'on veut rechercher la présence de sensibilisatrice ou anticorps syphilitique;

2° Un antigène syphilitique capable de fixer le complément sous l'influence de la sensibilisatrice spécifique, si elle est contenue dans le sang employé;

3° De l'alexine ou complément;

4° Un système hémolytique inactivé.

1° *Prélèvement du sang à examiner.* — Il en faut une quantité assez grande, 10 à 15 centimètres cubes par exemple, au grand minimum 5 à 6.

On peut appliquer, à la région lombaire, une ou deux ventouses scarifiées, ou bien pratiquer une ponction veineuse dans une veine du pli du coude (I, p. 314), en se servant d'une seringue assez grosse, munie d'une aiguille un peu forte et bien acérée, stérilisées en toute assurance. La piqûre doit être faite en sens inverse du cours du sang, la pointe de l'aiguille dirigée vers la main; l'aspiration se fait lentement. La piqûre du doigt ou du lobe de l'oreille donne trop peu de sang. On peut se servir de sang obtenu d'une saignée, ou d'une hémorragie quelconque, nasale par exemple. Le sang recueilli est mis dans un tube ou flacon stérilisé, aussi rapidement que possible si l'on a pris une seringue, pour éviter la coagulation dans l'instrument. Ces objets divers doivent être bien asséchés avant d'avoir contact avec le sang; l'eau produirait en effet un peu d'hémolyse de globules et pourrait ainsi rendre la réaction moins nette; on peut aussi, s'ils sont encore humides, les passer à la solution physiologique qui n'attaque pas les globules.

On laisse le sang se coaguler et exsuder le sérum, que l'on décante, au mieux avec une pipette, et place dans un autre tube ou flacon.

Le sang ou le sérum est remis ou envoyé au laboratoire avec tous les soins voulus, tubes bien bouchés et bien emballés.

Si le sérum renferme quelques globules rouges, avant de l'employer il est centrifugé pour les séparer et l'obtenir bien limpide.

Ce sérum doit être chauffé à 56° pendant une demi-heure pour détruire le complément qu'il peut renfermer, complément qui dans le sang humain n'est pas constant et varie en proportions.

On peut se servir d'autres sérosités, le liquide céphalo-rachidien surtout, recueilli par ponction lombaire (I, p. 315); comme ce liquide ne renferme pas de complément, il est inutile de le chauffer; on le centrifuge pour l'avoir tout à fait limpide.

2° *Préparation de l'antigène.* — L'antigène idéal à employer serait d'une culture de *Spirille pâle*. On n'en obtient pas ou très difficilement et irrégulièrement. Wassermann a choisi autre chose qu'il supposait en contenir, du foie de fœtus hérédo-syphilitique, ordinairement très riche en Spirochètes. On peut utiliser une préparation de foie frais ou une de foie desséché.

Extrait de foie frais. — On prélève aseptiquement l'organe le plus tôt possible après la mort. La vésicule biliaire est ôtée. Le tissu du foie est haché finement et trituré, le mieux au broyeur. On met macérer de seize à vingt heures à la glacière, dans de la solution physiologique additionnée de 0,5 p. 100 d'acide phénique, en proportions de 1 partie d'organe pour 5 de solution. On filtre et centrifuge pour obtenir un liquide très clair.

Ce produit est très peu stable; il perd ses propriétés en quelques jours, même à la glacière. Il est à recommander de ne l'employer que fraîchement préparé.

Extrait de foie sec. — En desséchant le foie broyé dans le vide, on obtient une poudre qui peut rester active pendant plusieurs mois si on la conserve à l'abri de l'humidité et de la lumière. Un gramme de cette poudre est mis à macérer pendant vingt-quatre heures dans 15 centimètres cubes de solution physiologique; on centrifuge. Mais les variations possibles obligent à un titrage nouveau chaque fois.

Extrait alcoolique de foie. — On traite 1 gramme de foie broyé par 5 centimètres cubes d'alcool absolu. La macération est faite à 37° pendant quarante-huit heures, dans un flacon rempli, bien bouché et luté à la paraffine. On centrifuge et sépare le liquide clair. Ce liquide peut être conservé plusieurs semaines à la glacière.

3° *Préparation du complément.* — On utilise comme complément le sérum frais de cobaye normal, qui en renferme en quantité assez élevée. On recueille le sang par saignée de la carotide ou en ponctionnant le cœur avec une pipette à pointe acérée. Le mieux est de défibriner et de centrifuger. Le sérum se conserve vingt-quatre heures au plus.

4° *Préparation du système hémolytique inactivé.* — Pour obtenir le *sérum hémolytique*, renfermant de la sensibilisatrice ou *ambocepteur hémolytique*, on procède comme il a été dit I, p. 415. Le lapin est saigné par la carotide. Après coagulation, le sérum antimouton est recueilli et mis en ampoules scellées qui sont chauffées pendant une demi-heure à 56° pour détruire le complément, inactiver le sérum. A la glacière, un tel sérum hémolytique peut conserver son activité pendant plusieurs mois; desséché, sa conservation est plus longue.

Pour obtenir des globules rouges, on recueille, aussi aseptiquement que possible, du sang de mouton à l'abattoir, dans un flacon à large ouverture où l'on a mis de petits morceaux d'agitateurs et des perles de verre, le tout stérilisé. On agite aussitôt pour défibriner.

Le sang est centrifugé et les globules lavés plusieurs fois de suite au centrifugeur avec de la solution physiologique. Pour préparer l'émulsion de globules qui doit servir, on met dans de la solution physiologique 5 p. 100 de globules lavés, 1 volume de globules pour 19 volumes de solution, et on émulsionne par agitation.

Essais des produits. — Pour être certain de l'activité de ces réactifs divers, il est nécessaire de les éprouver. Pour les produits obtenus très fraîchement, l'essai est moins utile ; il est de rigueur lorsqu'on fait usage de produits conservés.

Titrage de l'antigène. — On part d'une dilution d'antigène à 1 p. 20 dans la solution physiologique. Dans une série de petits tubes on met 0cc,1, 0cc,2, 0cc,3, 0cc,4 d'antigène et, dans les tubes respectifs, 0cc,7, 0cc,6, 0cc,5, 0cc,4 de solution physiologique ; on place une heure et demie à 37° : puis, dans chaque tube on ajoute 0cc,1 de sérum antimouton et 1 centimètre cube d'émulsion de globules rouges de mouton à 1 p. 20 ; on remet à l'étuve. Si l'hémolyse se fait dans les trois premiers, par exemple, la quantité maxima d'antigène à prendre pour une réaction est 0cc,3.

Titrage du complément. — On part d'une dilution du sérum à complément à 1 p. 5 de solution physiologique. On met dans une série de petits tubes respectivement 0cc,01, 0cc,03, 0cc,05, 0cc,1, 0cc,2 de complément et 0cc,89, 0cc,87, 0cc,85, 0cc,8, 0cc,7 de solution physiologique ; on ajoute à chaque tube 0cc,1 de sérum antimouton et 1 centimètre cube d'émulsion de globules rouges de mouton ; on met à l'étuve et on regarde après une demi-heure et une heure. On constate que dans le premier tube l'hémolyse est nulle ; dans le second elle est faible, dans le troisième incomplète ; elle est totale dans les deux autres. La dose à choisir est donc de 0cc,1 de complément, pour qu'on puisse compter sur une réaction bien nette.

Titrage de la sensibilisatrice antimouton (ambocepteur). — On part d'une dilution à 1 de sérum hémolytique inactivé pour 4 de solution physiologique. On en prépare des dilutions à 1 p. 10, 1 p. 20, 1 p. 30, 1 p. 40 de solution physiologique. On met 1 centimètre cube de chacune dans de petits tubes, on ajoute 0cc,1 de complément et 1 centimètre cube d'émulsion de globules rouges de mouton. On agite bien et met à l'étuve à 37° ; on examine après une demi-heure et on note l'état des tubes. Le tube où l'hémolyse se sera faite nettement indiquera le titre du sérum antimouton à employer. Le sérum antimouton doit être essayé avant son inactivation par chauffage ; il doit alors nettement provoquer l'hémolyse des globules rouges de mouton.

Dispositif de la réaction. — On prépare une série de neuf tubes à essai de 1 centimètre de diamètre sur 10 centimètres de longueur, qui devront servir, les uns à éprouver les divers réactifs employés, les autres à instituer la réaction elle-même.

Ces tubes, ainsi que les pipettes graduées à un dixième de centimètre cube qui doivent servir à mesurer les réactifs, doivent être parfaitement secs, pour éviter toute action d'eau sur les globules rouges, produisant un peu d'hémolyse pouvant rendre la réaction moins nette. Au besoin, on peut les laver à la solution physiologique qui n'altère pas les globules.

Pour la réaction proprement dite, on utilise les réactifs dans les proportions et les dispositions qui suivent :

On mélange dans un tube :

Antigène à 1 p. 20 de solution physiologique	0cc,3
Sérum suspect	0cc,2
Complément à 1 p. 5 de solution physiologique	0cc,1

On ajoute de la solution physiologique pour compléter à 2cc,5.

On met à l'étuve à 37° pendant une heure et quart à une heure et demie en agitant quelques fois ; puis on ajoute :

Sérum antimouton (ambocepteur) dilué à 1 p. 4	0cc,1
Émulsion de globules de mouton à 1 p. 20	1 c. c.

On met à l'étuve à 37°. On agite de temps en temps.

On note l'état depuis une demi-heure jusqu'à deux heures.

Dans les neuf tubes préparés, on verse les doses ci-après indiquées des divers produits mentionnés, complétant à 2cc,5 avec la solution physiologique ; on procède ensuite comme il vient d'être dit ci-dessus, mettant les tubes à 37° pendant une heure et quart à une heure et demie avant l'addition du système hémolytique, puis les y maintenant après cette addition pendant deux heures pour constater à ce moment l'effet produit.

Ces neuf tubes sont disposés de la façon suivante, les sept premiers pouvant permettre un contrôle sérieux des produits employés, le huitième et le neuvième constituant la réaction elle-même que l'on recherche :

Tube n° 1 : Antigène, 0cc,3 + Sérum syphilitique inactivé, 0cc,2 + Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus)	Pas d'hémolyse.
Tube n° 2 : Sérum syphilitique inactivé, 0cc,2 + Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus)	Hémolyse.
Tube n° 3 : Antigène, 0cc,3 + Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus)	Hémolyse.
Tube n° 4 : Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus)	Hémolyse.
Tube n° 5 : Solution physiologique + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus)	Pas d'hémolyse.
Tube n° 6 : Antigène, 0cc,3 + Sérum normal inactivé, 0cc,2 + Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus).	Hémolyse.
Tube n° 7 : Antigène, 0cc,3 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus)	Pas d'hémolyse.
Tube n° 8 : Antigène, 0cc,3 + *Sérum suspect* inactivé, 0cc,2 + Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus).	Pas d'hémolyse.
Tube n° 9 : Antigène, 0cc,3 + *Sérum suspect* inactivé, 0cc,2 + Complément, 0cc,1 + Système hémolytique inactivé (comme ci-dessus).	Pas d'hémolyse.

Dans les tubes n° 8 et n° 9, *si l'hémolyse se produit* il n'y a pas eu de fixation de complément, par conséquent il n'y a pas de sensibilisatrice syphilitique dans le sérum examiné, *la réaction de Wassermann est négative*; *s'il n'y a pas d'hémolyse*, il y a eu fixation du complément, par conséquent il existe une sensibilisatrice syphilitique dans le sérum examiné, *la réaction de Wassermann est positive*.

Les constatations doivent se faire dans l'ordre suivant :

Le tube n° 5 ne doit pas hémolyser, sans quoi le réactif (système hémolytique inactivé) est mauvais.

Le tube n° 4 doit hémolyser, sans quoi le complément est inactif ou le système hémolytique inactivé mauvais.

Le tube n° 3 doit hémolyser, ou bien l'antigène est mauvais ou à dose

trop forte ; il faut recommencer en diminuant la dose ou faire un titrage plus serré.

Le tube n° 2 doit hémolyser, le sérum syphilitique seul, sans antigène, ne pouvant pas fixer le complément.

Le tube n° 1 ne doit pas hémolyser, le complément étant fixé par l'antigène sous l'influence de la sensibilisatrice du sérum syphilitique.

Le tube n° 6 doit hémolyser, le complément n'étant pas fixé par l'antigène en l'absence de sensibilisatrice syphilitique dans le sérum normal.

Le tube n° 7 ne doit pas hémolyser, puisqu'il ne renferme pas le complément nécessaire pour l'hémolyse.

Les tubes n° 8 et n° 9 hémolysent lorsque le complément n'est pas fixé par l'antigène, que le sérum suspect ne contient pas de sensibilisatrice syphilitique; *la réaction est alors négative.* Ou n'hémolysent pas lorsque le complément est fixé par l'antigène, que le sérum suspect contient de la sensibilisatrice syphilitique ; *la réaction est alors positive.*

En opérant avec un sérum suspect, s'il ne se produit pas d'hémolyse, on est autorisé à conclure que ce sérum renferme des anticorps syphilitiques et que le sujet qui l'a fourni a la syphilis.

La réaction de Wassermann permet donc de déterminer *in vitro* si un sérum donné, soit sérum humain, soit sérum d'animal infecté, contient des anticorps vis-à-vis de substances qui proviennent du développement du microbe de la syphilis. C'est, à proprement dire, la recherche d'anticorps syphilitiques dans le sérum ou un autre liquide employé, surtout le liquide céphalo-rachidien.

Critique de la réaction de Wassermann. — Telle est cette réaction, compliquée assurément, mais se compliquant surtout quand on cherche à y mêler des considérations théoriques pouvant soi-disant conduire à expliquer les faits qui se produisent, alors qu'il faut surtout chercher à pouvoir les constater et les apprécier nettement.

De ce côté, les phénomènes produits peuvent être très nets ; il n'y a pas de doute alors sur leur signification.

Mais ils peuvent aussi ne pas avoir une complète netteté. La fixation du complément surtout peut ne pas être absolue, d'où hémolyse plus ou moins faible ; il faut alors recommencer en employant plus d'antigène, si on n'a pas utilisé la dose maxima indiquée par le titrage.

La complication du dispositif employé vient en grande partie des nombreuses constatations indépendantes de la réaction proprement dite, constatations qui nécessitent les sept premiers tubes de la série venant d'être citée, tubes qui ne servent, dans l'appréciation définitive, qu'à donner l'assurance que les divers produits employés se comportent d'une façon convenable ; c'est là une donnée de très grande importance qui donne une haute valeur à l'emploi de la méthode ainsi comprise.

D'autres objections peuvent être faites, qui ont une portée beaucoup plus grande.

On peut critiquer d'abord la sûreté de divers réactifs employés. Beaucoup de liquides albumineux ou d'extraits cellulaires opèrent la fixation du complément sans action de sensibilisatrice et empêchent l'hémolyse, surtout après un certain temps de conservation, quand ils ne sont pas frais. D'où la nécessité de n'opérer qu'avec des matériaux fraîchement préparés et surtout de ne pas se départir des différents essais de produits

que comportent les sept premiers tubes cités. On peut même multiplier les tubes et les examens.

La réaction de Wassermann n'a pas une valeur absolue. Il y a d'abord des syphilitiques avérés chez qui elle fait défaut; les statistiques diverses donnent, suivant le cas, une moyenne de 80 à 90 p. 100 de réussite chez les syphilitiques, un manque de 10 à 20 p. 100 par conséquent. D'un autre côté, on peut la trouver positive chez des malades souffrant d'autres affections, que rien n'autorise à regarder comme syphilitiques. On l'a observée positive dans la scarlatine, certains ictères, dans le paludisme, dans la lèpre (Babès) (1), dans la framboesia ou pian (Landsteiner); Müller l'a constatée avec le sang d'animaux atteints de diverses trypanosomiases, de dourine particulièrement. En plus, d'après Bruck, elle ne serait pas utilisable sur le cadavre, où elle se montre souvent positive sans qu'on puisse relever le moindre indice de syphilis (2).

Enfin, on doit douter de sa spécificité. Wassermann l'avait considérée comme due à la fixation du complément sur un antigène véritablement spécifique, en présence d'une sensibilisatrice spécifique. Or, il est bien démontré que les soi-disant antigènes syphilitiques n'ont pas de rapports directs avec le microbe de la syphilis. Sachs (3) a vu que le foie syphilitique, employé par Wassermann, pouvait être avantageusement remplacé par le cœur de bœuf. Levaditi et Marie (4) ont obtenu les mêmes effets avec de l'extrait de foie normal, des sels biliaires; même Weil (5) avec des extraits de sarcome. L'emploi d'alcool, pour retirer la substance active, doit, du reste, faire écarter de suite la présence de corps véritablement spécifiques, insolubles dans ce réactif. Landsteiner, Müller et Pötzl (6) disent que l'on réussit tout aussi bien avec des extraits alcooliques ou aqueux d'organes divers provenant d'animaux sains. D'autres substances, bien mieux définies, peuvent donner des résultats aussi bons et identiques; Levaditi et Yamanouchi (7) citent le taurocholate et surtout le glycocholate de soude, et plus faiblement la lécithine; Porges et Meier (8), la lécithine; Sachs et Altmann (9), l'oléate de soude; Fleischmann (10), la cholestérine. Beneke (11) fait intervenir la saponification des graisses, conséquence de la macération subie par le foie des syphilitiques mort-

(1) Babès, Ueber specifische Reaction bei Lepra (*Zeitschr. für Immunitätsforschung*, I, 1910, p. 573).

(2) Blumenthal, Die Serodiagnostik der Syphilis (*Dermatol. Zeitschr.*, XVII, 1910, nos 1 et 2).

(3) Sachs et Rondoni, Beiträge für Theorie und Praxis der Wassermann'schen Syphilisreactions (*Zeitschr. für Immunitätsforschung*, 1908).

(4) Marie et Levaditi, Les anticorps syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 138).

(5) Weil, Ueber den Luesantikörpernachweis im Blute von Luetischen (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1907, no 18, p. 257).

(6) Landsteiner, Muller et Pötzl, Ueber Komplementbindungreaktionen (*Ibid.*, nos 46 et 50).

(7) Levaditi et Yamanouchi, Le sérodiagnostic de la syphilis (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1907, no 38, p. 740).

(8) Porges et Meier, Ueber die Rolle der Lipoide bei der Wassermann'schen Syphilisreaction (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1908, no 15, p. 731).

(9) Sachs et Altmann, Ueber die Wirkung der oleinsäuren Natron (*Ibid.*, 1908, no 10, p. 494).

(10) Fleischmann, *Sem. méd.*, 1908, p. 107.

(11) Beneke, Zur Wassermann'schen Syphilisreaktion (*Ibid.*, 1908, no 15, p. 730).

nés. Wassermann même admet que la matière active de ce qu'il considère comme antigène pourrait se rattacher au groupe des lipoïdes, solubles dans l'alcool.

Il semble bien que les corps pouvant servir de ce fait à obtenir la réaction, en se comportant comme de prétendus antigènes, soient des lipoïdes, des sels biliaires, des savons. Ce sont des substances qui se trouvent normalement dans l'organisme, chez les individus indemnes de syphilis, mais dont la proportion augmenterait beaucoup sous l'influence de l'infection syphilitique. Leur présence, en ces conditions, ne peut toutefois pas impliquer un état de virulence active, d'inoculabilité.

L'infection par le *Spirille pâle* provoquerait donc, dans l'organisme, une surproduction de ces substances, prétendues antigènes, et en plus l'apparition d'anticorps vrais (sensibilisatrice, ambocepteur) qui, en présence de ces dits antigènes, déterminent sur eux la fixation du complément dont l'intervention serait nécessaire pour que l'hémolyse se produise. Il y a bien réellement fixation du complément sous ces influences combinées quand elles se rencontrent, mais pas sous l'influence d'une combinaison entièrement spécifique, par action de substance de nature syphilitique vraie.

On a nié aussi la spécificité des anticorps (sensibilisatrices), qui paraît cependant bien à admettre. Weil et Braun (1) les considèrent comme des précipitines. Bruck et Stern (2) font cependant observer que ces produits, considérés comme anticorps, sont tout à fait sans action sur le virus syphilitique chez les singes.

Il semble donc que l'on ne doive accorder à la réaction de Wassermann qu'une spécificité relative, bien loin de la haute spécificité de la réaction de fixation du complément que l'on peut établir avec le Bacille d'Eberth.

Pour que la réaction se produise, l'antigène, ou tout au moins la substance qui en joue le rôle, peut varier; on a vu que cela pouvait être de l'extrait de foie syphilitique, de l'extrait de foie normal, une solution de lécithine, de glycocholate de soude, d'oléate de soude. Mais ce qui semble nécessaire pour qu'elle se produise avec un sérum d'origine humaine, c'est que, à part quelques exceptions citées, ce sérum provienne d'un individu syphilitique, les humeurs des syphilitiques renfermant seules, à part ces exceptions, les anticorps qui, en présence de proportions suffisantes des substances soi-disant antigènes, déterminent sur elles la fixation du complément et empêchent l'hémolyse de se produire dans les conditions fixées.

Il y a quelques réserves à faire en outre à propos de cette réaction.

Tout d'abord, elle ne se produit d'ordinaire que vers la cinquième ou sixième semaine de l'infection; avant, elle est toujours plus ou moins chanceuse.

On doit considérer les résultats positifs comme seuls valables, en se souvenant toutefois des quelques exceptions possibles, et encore que la réaction peut être positive chez des sujets que rien n'autorise à consi-

(1) Weil et Braun, Ueber die Beeinflüssung von Antistoffen durch alkoolische Organetrakte (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, nº 2, p. 52).

(2) Bruck et Stern, Die Wassermann, A. Neisser, Bruck'sche Reaktion bei Syphilis (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1908, nºs 10, 11 et 12, p. 401, 459 et 504).

dérer comme entachés de syphilis. Les résultats négatifs ne peuvent pas servir à poser une conclusion ferme ; lorsque la réaction se montre négative, pour s'en bien assurer on peut recommencer en prenant des précautions supplémentaires, employer des quantités suffisantes de sérum et d'antigène, ne pas faire la recherche sur des sujets soumis peu avant à un traitement intensif, ce qui peut la faire échouer, comme le pense Citron (1). Le traitement mercuriel, ou par le 606, fait disparaître la réaction, mais pas toujours; de plus, disparue, elle peut reparaître sans nouvelles manifestations.

Elle ne peut donner aucune indication comme pronostic.

En faisant des examens successifs chez un même individu, on peut même constater des résultats contradictoires.

Pour son application chez les animaux infectés, il faut se souvenir que fréquemment le sérum normal de singe ou de lapin donne une réaction positive ; de cette dernière, on ne peut donc tirer aucune déduction sûre.

Il faut donc être très circonspect dans l'appréciation et exiger, avant de se prononcer, toutes les assurances possibles. Dans ces conditions, la réaction de Wassermann peut rendre indéniablement de très grands services tout en ne donnant pas une absolue certitude.

Autres méthodes de sérodiagnostic.

En mettant à profit les observations signalées, en modifiant la manière d'opérer, tout en suivant l'application du principe posé par Wassermann, on a pu établir des méthodes plus simples, permettant d'éviter certaines des complications, réelles ou apparentes, qu'entraîne l'usage de son procédé.

On peut arriver à perdre en certitude ce qu'on gagne en facilité. Un certain nombre de méthodes proposées sont à prendre en considération.

Méthode de Bauer.

Le sérum humain normal détermine l'hémolyse des globules rouges du mouton ; c'est même là une cause d'erreur importante dans la vraie réaction de Wassermann. Bauer (2) s'en sert en place du sang de lapin antimouton, comme ambocepteur. On s'en procure facilement par ponction veineuse, ou de préférence en recueillant du sang de placenta. On l'inactive en le chauffant une demi-heure à 55°.

L'antigène est l'extrait alcoolique de foie syphilitique ou de cœur de cobaye. La solution mère est conservée à la glacière. On le titre à un dixième, un vingtième, un trentième de solution physiologique, pour déterminer la dilution à employer, que l'on prépare au moment du besoin.

Le complément est du sérum frais de cobaye dilué au dixième dans la solution physiologique.

(1) Citron, Serodiagnostik der Syphilis (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1907, n° 43, p. 1370).

(2) Bauer, Zur Methodik des Serologischen Luesnachweises (*Deutsche med. Wochenschr.*, 16 avril 1908). — *Sem. méd.*, 2 septembre 1908, p. 429).

L'émulsion de globules de mouton est préparée comme dans la méthode de Wassermann.

On se sert de quatre petits tubes que l'on dispose comme il suit :

Tube n° 1 : *Sérum suspect*, 0cc,2 + Antigène, 1 cc. + Complément, 1 cc.
— n° 2 : *Sérum suspect*, 0cc,2 + Solution physiologique, 1 cc. + Complément, 1 cc.
— n° 3 : Sérum humain normal, 0cc,2 + Antigène, 1 cc. + Complément, 1 cc.
— n° 4 : Sérum humain normal, 0cc,2 + Solution physiologique, 1 cc. + Complément, 1 cc.

Ces tubes sont agités et mis une demi-heure à 37°. On ajoute alors dans chacun 1 centimètre cube d'émulsion de globules, on remet à l'étuve et on suit de temps en temps la marche de la réaction. D'ordinaire, les tubes 2 et 4 s'hémolysent entre quinze et trente minutes, le tube 3 un peu après eux. Si l'hémolyse se fait dans le *tube 1*, la réaction est négative, le sujet n'est pas syphilitique ; si elle ne s'y fait pas, *la réaction est positive.*

Les tubes 3 et 4 servent à contrôler le bon état de l'antigène et du complément ; le tube 2, à montrer que le sérum suspect est réellement hémolytique pour les globules de mouton. Ce sont des tubes de contrôle.

Le procédé indiqué par Foix (1) se rapproche beaucoup de celui de Bauer.

Méthode de Hecht.

Hecht (2) détermine l'hémolyse des globules rouges de mouton à l'aide d'ambocepteur et de complément contenus dans le sang du malade qui doit être employé frais, n'ayant pas plus de vingt-quatre heures.

Comme antigène, il prend du cœur de lapin broyé dans 10 parties d'alcool absolu ; la dilution se fait à 5 p. 100 dans la solution physiologique.

L'émulsion de globules est à 5 p. 100.

Il dispose six tubes de la façon suivante :

Tube n° 1 : Solution physiologique, 1 cc. + Sérum suspect.
— n° 2 : Antigène, 1 cc. + *Sérum suspect.*
— n° 3 : Antigène, 1 cc. + *Sérum suspect.*
— n° 4 : Antigène, 1 cc.
— n° 5 : Antigène, 1 cc. + Sérum syphilitique.
— n° 6 : Antigène, 1 cc. + Sérum normal.

On met une heure à l'étuve et on ajoute dans chacun des tubes 1 centimètre cube d'émulsion globulaire. On remet à l'étuve.

L'hémolyse ne doit pas se produire dans les tubes 4 et 5 ; elle doit être très nette dans le tube 6 et dans le tube 1 ; ce sont là des tubes de contrôle. Lorsqu'elle ne se fait pas dans les tubes 2 et 3, *la réaction est positive* ; négative dans le cas contraire.

Sabrazès et Eckenstein (3) ont un peu simplifié cette méthode. Ils n'utilisent que trois tubes :

(1) Foix, Sur une technique simplifiée de réaction de fixation (*Soc. de Biol.*, 17 juillet 1909).

(2) Hecht, Eine Vereinfachung der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis (*Wiener klin. Wochenschr.*, 1908, n° 50).

(3) Sabrazès et Eckenstein, *Médecine moderne*, 26 janvier 1910, p. 65.

Tube n° 1 : Sérum suspect, 0cc,1 + Antigène, 0cc,1 + Émulsion de globules, 0cc,1.
— n° 2 : Sérum suspect, 0cc,1 + Antigène, 0cc,2 + Émulsion de globules, 0cc,1.
— n° 3 : Sérum suspect, 0cc,1 + Sol. physiol., 0cc,2 + Émulsion de globules, 0cc,1.

Le tube n° 3 doit montrer l'hémolyse; c'est un témoin.

Méthode de Dungern.

Dungern et Hirschfeld (1) utilisent les globules rouges du sujet à examiner à la place des globules du mouton.

Le sang est recueilli par piqûre du doigt; il en faut une dizaine de gouttes, que l'on recueille dans un verre de montre et que l'on défibrine en l'agitant quelques minutes avec un bois d'allumette.

Comme complément, on prend du sérum de cobaye desséché sur du papier buvard.

L'antigène est de l'extrait alcoolique de foie.

L'ambocepteur est du sérum de chèvre anti-humain desséché, que l'on dissout dans de la solution physiologique en quantités déterminées : pour cinq réactions, une dose dans 2cc,2 de solution.

On prend deux tubes à essai de 1 centimètre de largeur. Dans le premier, on met 0cc,05 d'antigène extrait alcoolique, 2 centimètres cubes de solution physiologique, deux papiers complément, 0cc,1 du sang suspect défibriné. Dans le second, 2 centimètres cubes de solution physiologique, deux papiers complément, 0cc,1 de sang suspect.

Les tubes sont laissés une heure à la température de la chambre, en agitant de temps en temps.

Puis, dans chacun des deux on introduit 0cc,2 de solution d'ambocepteur. On surveille, en agitant de temps en temps.

Dans le second tube, qui sert de contrôle, l'hémolyse doit être manifeste en peu de temps.

Dans le premier, l'hémolyse peut se faire en même temps ou plus tard; *la réaction est négative*. Ou bien, il ne s'y produit pas d'hémolyse; après une demi-heure à une heure, le liquide s'éclaircit par sédimentation des globules : *la réaction est positive*. Après une heure, il peut se faire une légère hémolyse, la réaction est douteuse, on ne peut pas poser de conclusion certaine.

Le dispositif est très simple; mais le complément, en particulier, est sujet à caution. Il faudrait s'assurer *chaque fois* de son activité, par un titrage; lorsqu'il s'affaiblit, toutes les réactions apparaissent positives ou au moins douteuses.

Méthode de Noguchi.

Noguchi (2) prend aussi le sang humain comme réactif d'hémolyse. Le sang de la personne suspectée va servir; il n'est pas à prendre toutefois pour faire la réaction avec du sérum d'autres personnes, du sang

(1) Dungern et Hirschfeld, Ueber unsere Modifikation der Wassermann'schen Reaktion (*Münch. med. Wochenschr.*, 1910, p. 1124).

(2) Noguchi, A new and simple Method for the serum diagnosis of syphilis (*Journ. of exper. medicine*, XI, 1909, p. 392. — *Studies from the Rockefeller Institute*, IX, 1909).

absolument indemne, sûrement normal, devant être employé dans ces conditions. De plus, il reconnaît la possibilité d'utiliser des papiers réactifs imprégnés de complément, d'antigène et d'ambocepteur, mais avec l'obligation d'un titrage, pour le complément principalement.

Comme antigène, il prend de l'extrait alcoolique de foie à 10 p. 100. Une goutte est desséchée par petits carrés de 5 millimètres de côté de papier buvard. Les carrés sont conservés à l'abri de la lumière et de l'humidité.

L'ambocepteur est du sérum de lapin anti-humain, préparé comme l'antimouton, inactivé et titré, puis desséché sur papier buvard coupé de manière que le carré contienne deux unités d'ambocepteur.

Le complément est emprunté au sérum normal de cobaye, qu'il est préférable d'employer frais, n'ayant pas plus de vingt-quatre heures, qu'on peut utiliser desséché sur papier buvard de façon que le carré corresponde à 0cc,04 de sérum frais, mais qu'il est alors nécessaire d'essayer et de titrer assez souvent. Ce sérum est dilué à 1 p. 20 dans la solution physiologique.

Les globules viennent du sang humain, comme il a été dit ci-dessus. Une goutte du sang, obtenue par piqûre du doigt, est diluée dans 4 centimètres cubes de solution physiologique. Les doses à employer et la manière de faire sont celles indiquées pour la pratique de Wassermann.

On dispose de la façon suivante six tubes; les tubes 1, 2, 1 *bis* et 2 *bis* servent de contrôle : les tubes 3 et 3 *bis* servent à la réaction proprement dite :

Tube n° 1 :	Antigène +	sérum normal	+	1 cc. émulsion de globules	+	Ambocepteur.
— n° 2 :	Antigène +	sérum syphilitique	+	Id.	Id.	+ Id.
— n° 3 :	Antigène +	*sérum suspect*	+	Id.	Id.	+ Id.
— n° 1 *bis* :		Sérum normal	+	Id.	Id.	+ Id.
— n° 2 *bis* :		Sérum syphilitique	+	Id.	Id.	+ Id.
— n° 3 *bis* :		*Sérum suspect*	+	Id.	Id.	+ Id.

Les tubes 1 et 1 *bis* doivent montrer l'hémolyse. Les tubes 2 et 2 *bis* ne doivent pas être hémolysés. Les tubes 3 et 3 *bis* sont hémolysés si la réaction est négative, pas hémolysés si elle est positive, c'est-à-dire si le sang provient d'un syphilitique.

Méthode de Levaditi et Latapie.

L'antigène est une solution de glycocholate de soude (1) :

Glycocholate de soude	1 gramme.
Solution physiologique	100 grammes.
Acide phénique	0gr,5

Le sang est recueilli par ponction veineuse, 5 centimètres cubes environ.

On prend 3 tubes de 10 centimètres environ de long sur 6 millimètres de large, que l'on munit de la façon suivante :

(1) Levaditi et Latapie, Le sérodiagnostic de la syphilis (*Presse méd.*, 4 nov. 1911).

Tube n° 1 : Solution physiologique, 0cc,2 + Antigène, 0cc,1 + Sérum suspect, 0cc,1.
— n° 2 : Solution physiologique, 0cc,1 + Antigène, 0cc,2 + Sérum suspect, 0cc,1.
— n° 3 : Solution physiologique, 0cc,3 + Sérum suspect, 0cc,1.

On agite et on place les tubes à 37°. Après une heure et demie, on ajoute à chacun d'eux 0cc,1 d'émulsion de sang de mouton à 5 p. 100 de solution physiologique. On replace les tubes à l'étuve et on constate les résultats lorsque l'hémolyse est complète dans le troisième tube témoin.

Méthode de Porges et Meier.

Porges et Meier (1) appliquent un autre principe, la formation d'un pr cipité, due à l'action d'une précipitine qui serait spécifique, en présence d'une substance jouant le rôle d'antigène.

Cet antigène est la lécithine ou le glycocholate de soude, dissous dans la solution physiologique ; la solution est à employer fraîche.

Dans un petit tube de 6 millimètres de diamètre, on met 0cc,2 de solution d'antigène et 0cc,2 de sérum suspect, centrifugé et inactivé par chauffage d'une demi-heure à 56°.

On laisse de seize à vingt heures à la température du laboratoire.

Les sérums syphilitiques donnent un précipité manifeste, qui se voit ou en haut ou en bas du liquide.

Le procédé est très simple. Toutefois sa valeur clinique n'est que relative. La réaction n'a d'abord rien de réellement spécifique, tout comme la réaction de Wassermann. Ainsi, Fritz et Kren (2) l'ont régulièrement obtenue chez les tuberculeux; chez les syphilitiques avérés, ils ont obtenu 65 p. 100 de résultats positifs. Le Sourd et Pagniez (3) ont obtenu 80 p. 100 de résultats positifs chez les syphilitiques, 18 p. 100 chez les non syphilitiques; Lhuissier (4), 58 p. 100 de résultats positifs chez les syphilitiques, 20 p. 100 chez les non syphilitiques. Ce dernier considère la réaction de Porges comme non profitable en clinique; Lœwenberg (5) va plus loin et la déclare non utilisable.

Différenciation du *Spirillum pallidum* et de quelques espèces voisines.

Il peut être difficile de distinguer le Spirille pâle d'autres espèces de forme et d'aspect similaires, qui peuvent se rencontrer dans des lésions

(1) Porges et Meier, Ueber die Rolle der Lipoide bei der Wassermann'schen Syphilis-Reaktion (*Berl. klin. Wochenschr.*, 1908, n° 15). — Porges, Zur Serodiagnostik der Luës mittelst Ausflockung (*XXVe Kongres für innere Med.*, Wien, 1908).

(2) Fritz et Kren, Ueber den Werth der Serumreaktion nach Porges (*Wien. klin Wochenschr.*, 1908, n° 6).

(3) Le Sourd et Pagniez, Nouvelle méthode de sérodiagnostic de la syphilis (*Soc. de Biol.*, juillet 1909).

(4) Lhuissier, Contribution à l'étude de la réaction de Porges pour le diagnostic de la syphilis. Thèses de Paris, 1910.

(5) Lœwenberg, Die Serodiagnose des Lues mittelst der Porges'chen Reaktion. (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1910, n° 35, p. 1609).

qu'on peut supposer être de nature syphilitique, ou dans des lésions véritablement syphilitiques renfermant en même temps le Spirille spécifique.

C'est le cas surtout pour les lésions buccales; les formes spirochétiques sont en effet très communes dans la bouche, même à l'état normal, et certaines de ces formes banales ont une grande ressemblance avec le Spirille pâle. C'est aussi le cas pour beaucoup de lésions ulcéreuses de la peau ou des muqueuses, où se rencontrent souvent des Spirochètes en dehors de toute infection syphilitique.

Il peut être très important de reconnaître la nature vraie des Spirilles rencontrés, surtout lorsque l'exclusion de la syphilis doit être le résultat cherché.

La distinction peut se faire par la constatation des caractères microscopiques, soit sur des préparations colorées, soit à l'appareil ultramicroscopique, ou par l'inoculation aux animaux réceptifs, singes ou lapins, comme il a été dit précédemment.

On rencontre dans la bouche toute une série de formes spirochétiques qui présentent des ressemblances plus ou moins grandes avec le Spirille pâle et pourraient être confondues avec lui.

C'est d'abord le *Spirillum refringens* (p. 697), que l'on reconnaît à sa forte réfringence, sa taille plus forte (fig. 151), à sa facilité de coloration.

Le *Spirillum buccale* (p. 698) se distingue très nettement à sa grosseur et son épaisseur (fig. 152).

Le *Spirillum dentium* prête plus facilement à confusion, mince, peu réfringent, se colorant péniblement, se teignant en rougeâtre par le Giemsa; mais il est plus mince, ses tours sont moins serrés, il est moins mobile (fig. 154). En plus, son inoculation est négative.

Des formes spirochétiques banales sont nombreuses aussi dans bien des lésions ulcéreuses des muqueuses, de la peau, de certains organes. Leur distinction est souvent fort importante.

Le *Spirillum gracile* (p. 698) ressemble beaucoup au *Spirille pâle*; ce n'est guère que par l'inoculation qu'on peut arriver à le distinguer. Ne serait-ce même pas seulement une forme avirulente de ce dernier ?

Le *Spirille de Vincent* (p. 694) se reconnaît vite grâce à la présence concomitante constante du *Bacille fusiforme*; il se teint en violet par le Giemsa.

Le *Spirille de la balanite* (p. 695) est plus gros, plus long que le *Spirille pâle*; il est moins mobile à l'ultramicroscope; il se teint en bleu rougeâtre au Giemsa.

Le *Spirille nasal* de Weibel (p. 701), le *Spirillum tonsillare* (p. 700), le *Spirillum sputigenum* (p. 702), se distinguent aisément à l'examen microscopique.

SPIRILLUM PERTENUE Castellani.

(*Spirochæte pertenuis.*)

Castellani (1) a signalé la présence de Spirilles très voisins du *Spi-*

(1) Castellani, On the presence of Spirochaetes in tow cases of ulcerated parangi (*Brit. med. Journ.*, 1905). — Untersuchungen über Framboesia tropica (*Deutsche med.*

villum pallidum dans les lésions de l'affection, très commune dans les pays tropicaux, désignée sous des noms très divers, framboesia, pian, parangi, yaws, maladie très voisine de la syphilis, à tel point que le diagnostic peut être difficile.

La framboesia est inoculable au singe dans les mêmes conditions que la syphilis; on obtient, dans son cas, une réaction de Wassermann positive. Neisser (1) se prononce nettement pour la distinction; la syphilis ne vaccine pas contre la framboesia, ni la framboesia contre la syphilis. Nattan-Larrier et Levaditi (2), par contre, ne considèrent cette maladie que comme une simple variété de syphilis.

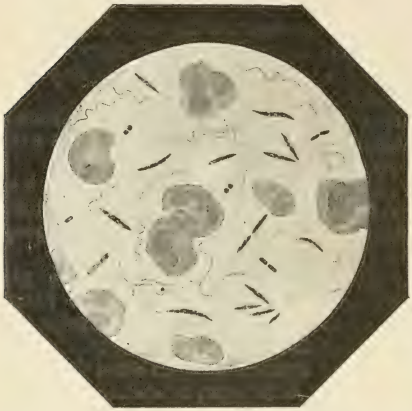

Fig. 146. — Spirilles et Bacilles fusiformes de l'angine de Vincent. 1000/1.

La sérosité des lésions, aussi bien fermées qu'ulcérées, montre, dans les mêmes conditions d'observation que pour la syphilis, des Spirilles de 7 à 10 μ de long, parfois 14 à 20 μ, à extrémités effilées, très mobiles.

Dans les lésions ulcérées, il peut exister en même temps d'autres formes spirillaires. Castellani dit avoir rencontré le *Spirillum refringens*; Borne (3) y aurait trouvé fréquemment le *Bacille fusiforme*.

SPIRILLE DE VINCENT.

Il se rencontre en abondance, avec le *Bacille fusiforme*, dans les lésions de la stomatite ulcéro-membraneuse spéciale, dite angine de Vincent (p. 370).

Ce sont (fig. 146) des Spirilles de longueur variable, très mobiles à l'ultramicroscope, très fins et prenant difficilement la couleur, restant pâles dans les préparations colorées. Ils se décolorent vite par la méthode de Gram.

Ils n'ont pas pu être cultivés.

La présence du *Bacille fusiforme* permet de faire la distinction avec les ulcérations d'origine syphilitique. S'il y avait coexistence des deux infections, l'inoculation aux animaux réceptifs pourrait seule décider.

En colorant par la méthode de Giemsa, le *Bacille fusiforme* et le *Spirille*

Wochenschr., 1906, nº 4). — Comparative experimental studies of cases of framboesia in various part of the tropics (*Arch. f. Schiffs und Tropen Hygiene*, XII, 1908, p. 311).

(1) Neisser, Sind Syphilis und Framboesia verschiedene Krankheiten (*Ibid.*, p. 173).

(2) Nattan-Larrier et Levaditi, Recherches microbiologiques et expérimentales sur le pian (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 11 janvier 1908, p. 29).

(3) Borne, Observations of the presence of the Spirochaete pertenuis in Yaws (*Journ. trop. med. and Hygiene*, X, 1905, p. 345).

symbiotique se colorent en violet sombre, alors que le *Spirillum pallidum* se teint légèrement en rose violacé.

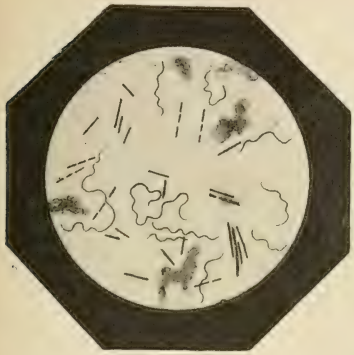

Fig. 147. — Spirilles dans la pourriture d'hôpital (Vincent).

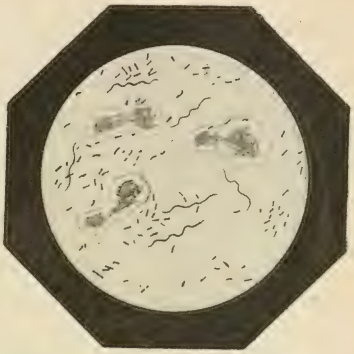

Fig. 148. — Sécrétion de balanite simple (Vincent).

Les Spirilles signalés par Vincent dans la pourriture d'hôpital (p. 369) ne sont peut-être pas à en distinguer (fig. 147).

SPIRILLE DE LA BALANITE.

Vincent a décrit, dans la balanite simple, des Spirilles qui se trouvent en association avec des formes bacillaires (Voy. p. 273 et fig. 148).

Les Spirilles seraient plus abondants dans les formes de balanite érosive (p. 374).

Le Spirille de la balanite est plus gros, plus régulier, notablement plus long que le *Spirille pâle* (fig. 149). Il est moins mobile à l'ultramicroscope (fig. 150).

La méthode de Giemsa les colore en bleu rougeâtre, moins rosé que la nuance du Spirille de la syphilis.

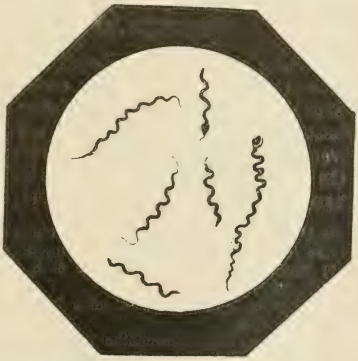

Fig. 149. — Spirille de la balanite. 1500/1.

Levaditi et Stanesco (1) auraient obtenu des cultures dans le sérum de cheval liquide, en sacs de collodion, que l'on plonge dans ce sérum ensemencé avec les

(1) Levaditi et Stanesco, Cultures de deux Spirochètes de l'homme (*Sp. gracilis* et *Sp. balanitidis*) (*C. R. de la Soc. de Biol.*, LXVII, 1909, p. 188).

autres microbes contenus dans le produit employé, et sur le même sérum coagulé; il y aurait développement symbiotique.

L'inoculation peut donner aux singes de petites lésions ulcéreuses où fourmille le Spirille (1).

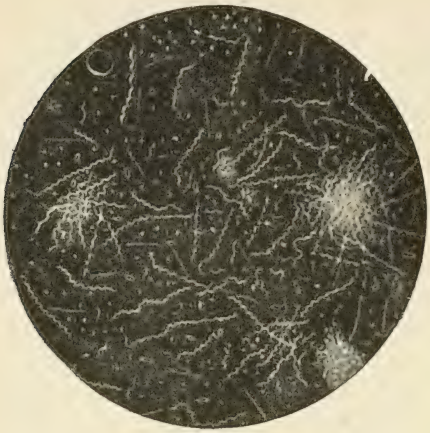

Fig. 150. — Pus de balanite érosive greffée sur une plaque muqueuse. Quelques Spirilles pâles, des Bacilles fusiformes, des Cocci (Gastou).

SPIRILLE DANS LE CANCER.

Borrel (2) a signalé la présence de nombreux Spirochètes dans le suc de tumeurs cancéreuses non ulcérées de la souris. Wenyon (3) en aurait rencontré dans le sang de souris saines.

De nombreux observateurs en ont trouvé de similaires dans beaucoup de cancers ulcérés (4), sans qu'il soit permis actuellement d'attribuer à de tels microbes un rôle dans l'étiologie de l'affection.

Pour Nègre (5), l'infection spirillaire, chez la souris, serait spéciale et aurait une action prédisposante à l'égard du cancer.

SPIRILLUM THEILERI Laveran.

Il a été observé par Theiler (6), au Transvaal, dans le sang de bœufs souffrant d'affection fébrile, sorte de *spirillose bovine*, qui semble coexister avec une piroplasmose due au *Piroplasma bigeminum*. L'inoculation se ferait par les tiques; avec des tiques envoyées d'Afrique, Laveran et Vallée (7) auraient pu infecter une vache, à Paris.

On a signalé aussi des formes de Spirochètes, peut-être voisines, dans le sang de moutons (8) ou de chevaux (9), de porcs (10), occasionnant des

(1) Hoffmann et Prowazek, Untersuchungen über die Balanitis und Mundspirochäeten (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLI, 1906, p. 741 et 817).

(2) Borrel, Infection vermineuse et Spirochètes chez les souris cancéreuses (*Soc. de Biol.*, 1905).

(3) Wenyon, Spirochetous of mice due to Spir. muris in the blood (*Journ. of Hygiene*, VI, 1906).

(4) Arnheim, Die Spirochäten bei Lungengangrän und ulzeriesenden Carcinom (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., LIX, 1911, p. 20).

(5) Nègre, Quelques recherches sur le cancer spontané et le cancer expérimental des souris (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIV, 1910, p. 125).

(6) Theiler, Spirillosis of cattle (*Journ. of comp. Pathol.*, 1903 et 1904).

(7) Laveran et Vallée, Sur un cas de transmission par des Ixodes de la spirillose et de la piroplasmose bovines (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1905).

(8) Martoglio et Carpano, Spirillosi ovina (*Ann. d'Ig. sperim.*, 1904).

(9) Stordy, A case of spirillosis of the horse (*Journ. comp. path.*, XIX, 1906, p. 226).

(10) Dosd, A disease of the pig, due to a Spirochaeta (*Ibid.*, p. 216).

sortes de spirilloses du porc, du cheval, du mouton, dont les rapports ne sont pas encore bien élucidés.

SPIRILLUM VESPERTILIONIS Nicolle et Comte.

Nicolle et Comte (1) le donnent comme l'agent d'une spirillose des chauve-souris, en Tunisie.

Ce sont de longs Spirilles, de 12 à 18 μ, sur un quart de μ de large, se colorant bien à la méthode de Giemsa ou même à la thionine phéniquée. On les observe facilement dans le sang, où ils se montrent très mobiles.

La maladie se communique très facilement aux chauves-souris par inoculation intrapéritonéale de sang virulent; une première atteinte guérie rend l'animal réfractaire.

Les singes et les souris blanches ne sont pas sensibles aux inoculations.

SPIRILLUM REFRINGENS Schaudinn.

Il a été trouvé par Schaudinn et Hoffmann (2) dans de la sérosité de papules syphilitiques, à côté d'exemplaires typiques de *Spirille pâle*, dont il se distingue facilement par sa forte réfringence, sa taille plus forte, ses tours de spire plus larges et plus aplatis, la facilité de sa coloration par les solutions ordinaires, violet de gentiane, fuchsine phéniquée (fig. 151).

La longueur varie de 10 à 30 μ, sur une largeur de 0,5 à 0,8 μ. Les mouvements sont plus vifs que ceux du *Spirille pâle*.

On le retrouverait à la surface de beaucoup de lésions des organes génitaux, chancre mou, balanites, condylomes, mêmes lésions syphilitiques où il coexiste avec le *Spirille pâle*. Il a été signalé dans les bulles de pemphigus des nouveau-nés, mais ne se rencontrerait pas dans des lésions profondes.

Fig. 151. — *Spirillum refringens*, avec deux individus de *Spirillum pallidum* au centre (d'après Schaudinn).

Levaditi (3) en aurait obtenu des cultures en sacs de collodion insérés dans la cavité péritonéale de lapins.

(1) Nicolle et Comte, Sur une spirillose d'un chéiroptère (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1906, p. 311).

(2) Schaudinn et Hoffmann, *Loc. cit.*, p. 668.

(3) Levaditi, Morphologie et culture du *Spirochæte refringens* (*Soc. de Biol.*, LXI, 1906).

SPIRILLUM PYOGENES Mezincescu.

Il a été trouvé à Bucarest dans du pus de pyélite calculeuse (1).

Dans ce pus, existaient un grand nombre de Spirilles immobiles, mesurant de 3,6 μ à 8 μ de long, parfois même 10 à 12 μ, avec deux à neuf tours de spire. Il n'a pu être cultivé sur aucun milieu et n'a rien déterminé chez la souris, en inoculation intrapéritonéale.

Doerr (2) l'aurait rencontré dans des liquides purulents de péricardite et de pleurésie, chez un individu atteint d'hépatite syphilitique, et aurait pu obtenir des cultures en bouillon qui ont été sans effets sur le lapin, le cobaye et la souris.

SPIRILLUM GRACILE Levaditi.

(*Spirochæte gracilis.*)

C'est un Spirille très semblable au *Spirillum pallidum*, que Levaditi et Stanesco (3) ont rencontré dans des chancres syphilitiques et des condylomes plats.

Il est un peu plus épais et plus long que le Spirille de la syphilis. Les tours de spire sont plus serrés et plus réguliers; les extrémités, nettement effilées, sont dépourvues de cils.

Il peut se cultiver en sacs de collodion remplis de sérum de cheval, plongés dans du même sérum.

Il est tout à fait sans action sur les singes, chimpanzés particulièrement, et se distingue nettement, par ce caractère, de l'autre espèce.

Fig. 152. — *Spirillum buccale*. 1500/1.

SPIRILLUM BUCCALE Cohn.

(*Spirochæte buccalis.*)

Cohn (4) a attribué ce nom à des Spirochètes qu'il trouvait dans la salive. On voit, en effet, habituellement dans la salive, surtout dans l'enduit muqueux des gencives et des interstices des dents, dans le tartre dentaire (fig. 155), de nombreuses formes spirochétiques, d'aspect qui peut varier. Le nom de *Spirillum buccale* peut être réservé

(1) Mezincescu, Ueber ein Eiterspirillum (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig. XXXV, 1904, p. 201).

(2) Doerr, Ueber Spirillum pyogenes (*Ibid.*, XXXVIII, 1905, p. 15).

(3) Levaditi et Stanesco, Culture de deux Spirochètes de l'homme, *Sp. gracilis* et *Sp. balanitidis* (*C. R. de la Soc. de Biol.*, LXVII, 1909, p. 188).

(4) Cohn, Untersuchungen über Bakterien, II (*Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, I, 1875, p. 179).

aux plus grosses, les autres appartenant plutôt à une espèce différente, le *Spirillum dentium*.

Les éléments du *Spirillum buccale*, gros et bien réfringents, ont de 10 à 20 μ de long sur 0,4 à 0,7 μ de large, avec trois à dix tours de spire, assez irréguliers, aplatis (fig. 152). Les mouvements sont vifs, d'ondulation et en hélice ; on peut les observer pendant plusieurs jours dans une préparation bien lutée. Il existerait un long cil terminal et pas de cils latéraux ; Hoffmann et Prowazek (1) disent qu'ils ont constaté la présence d'une membrane ondulante rudimentaire, ce qui n'a pas été confirmé.

Ils se colorent facilement et fortement ; la méthode de Giemsa les teint en bleu ou en bleu violacé.

SPIRILLUM DENTIUM Koch.

(*Spirochæte dentium.*)

On peut réserver ce nom, attribué par Koch (2) à des formes spirochétiques observées dans le tartre dentaire et les dents cariées, aux fins

Fig. 153. — *Spirillum dentium*. 1500/1.

Fig. 154. — *Spirillum dentium*, d'une culture (d'après Mühlens). 1000/1.

Spirochètes fréquents dans les produits buccaux, se distinguant surtout par leur minceur du *Spirillum buccale*.

Les éléments sont minces et peu réfringents, rappelant beaucoup ceux du *Spirillum pallidum* ; ils ont de 6 à 15 μ de long pour les formes simples, plus pour celles en division, les extrémités appointées, terminées par un cil assez long. On leur reconnaît quatre à vingt tours de spire, courts et aplatis.

(1) Hoffmann et Prowazek, Morphologische und entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochaeten (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXIII, 1906, p. 554).

(2) Koch, Untersuchungen über Bakterien, VI (*Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, II, 1877, p. 421).

Les mouvements sont surtout hélicoïdes, pas ondulatoires, comme ceux du *Spirillum buccale*.

La coloration est difficile et toujours faible ; la méthode de Giemsa les teint en rouge.

Mühlens et Hartmann (1) l'auraient cultivé sur gélose au sérum ou gélose-ascite, comme le *Bacille fusiforme*, avec très peu ou pas d'oxygène.

Noguchi (2) aurait obtenu des cultures avec le procédé qui lui a réussi pour le *Spirillum pallidum* (p. 674) : ensemencement du produit dans du sérum de mouton étendu d'eau, où l'on a mis un morceau de tissu stérile ; repiquage, en couches profondes, dans de la gélose où a été immergé un morceau de tissu. Ces cultures dégagent une odeur fétide.

Cette espèce, ou d'autres voisines se trouvant également dans la cavité buccale, semble posséder des propriétés phlogogènes, peut être même pyogènes. Miller (3) leur fait jouer un rôle dans les gingivites. Verneuil et Clado (4) signalent la fréquence de tels Spirilles dans le pus de certains abcès de la cavité buccale ou d'autres dont la production était en rapport avec une contamination buccale, inoculation de carie dentaire ou même, plus simplement, de salive ; il est vrai que, dans quelques observations relatées, il existait, à côté des Spirilles, des microbes pyogènes ordinaires.

Fig. 155. — Tartre dentaire, avec éléments microbiens variés. 1000/1.

Le tartre dentaire renferme généralement des formes spirillaires variées, et, à côté, des formes microbiennes de bien des sortes, gros et grands bâtonnets, petits bâtonnets, éléments filamenteux, coccus, tétragènes, sarcines (fig. 155).

SPIRILLUM TONSILLARE Klein.

(*Vibrio tonsillaris.*)

Il a été rencontré par Klein (5) dans le mucus du pharynx, chez un individu suspect de diphtérie.

(1) Mühlens et Hartmann, Ueber Bacillus fusiformis und Spirochaete dentium (*Zeitschr. für Hygiene*, LV, 1906, p. 81).

(2) Noguchi, Cultural study on mouth spirochaete (*Journ. of exp. Medecine*, XV, 1911, p. 81).

(3) Miller, Ueber eine scheinbar pathogene Wirkung der Sp. dentium (*Deutsch. med. Wochenschr.*, 1906, p. 348).

(4) Verneuil et Clado, Des abcès spirillaires (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 18 janvier 1869).

(5) Stephens et Smith, Vibrio tonsillaris, Beschreibung eines aus der Mundhöhle isolierten Vibrios (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 928).

Les éléments, très mobiles, sont des bâtonnets courbés, en S allongé, ou en spirales, de la grosseur du *Spirille de Finckler*. Ils se colorent légèrement aux couleurs d'aniline et se décolorent par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales font voir un ou deux cils à une extrémité. On ne rencontre pas de spores.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont de petits disques à centre sombre et à zones concentriques alternativement claires et sombres. Elles ne liquéfient pas la gelée.

Sur *gélatine* en strie, on obtient un semis de colonies semblables qui confluent après une huitaine de jours. La gélatine ne se liquéfie pas.

Sur *gélose*, le développement est rapide à 37°. Il s'y forme une bande transparente qui s'opacifie en quelques jours, et devient un peu jaunâtre au milieu.

Sur *pomme de terre*, on a rapidement une colonie épaisse, jaunâtre.

Dans le *bouillon*, il se produit un trouble uniforme et pas de voile. Le liquide ne donne jamais la réaction de l'indol.

Le *lait* n'est pas coagulé.

Les cultures ne paraissent pas être pathogènes pour le cobaye.

SPIRILLE DU MUCUS NASAL.

Weibel (1) donne comme fréquente, dans le mucus nasal des personnes saines, une espèce de Spirille dont il a obtenu facilement des cultures.

Les filaments ont une épaisseur de 1 μ à 1,5 μ et une longueur qui varie de 3 μ à 6 μ. La courbure est très variable; on trouve tous les intermédiaires entre les bâtonnets droits et les articles arqués en demi-cercle. Les courts articles sont le plus souvent droits. Ils ne possèdent aucun mouvement et sont fréquemment en petits groupes dans le mucus, mais n'y forment jamais de filaments.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies croissent très lentement; elles forment, en quatre ou cinq jours, de petits disques blanchâtres de $0^{mm},3$ de diamètre, ne liquéfiant pas la gelée.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se développe, le long de la piqûre, une bande blanche délicate, ressemblant à une traînée muqueuse ou à une toile d'araignée, et rien à la surface.

Sur *gélose*, la culture est plus épaisse, moins transparente; on y trouve des spires qui ont jusqu'à trente tours et plus.

Le *bouillon* est troublé en quelques heures, à 36°; la pullulation n'est jamais luxuriante et atteint son maximum en trois jours.

Sur *pomme de terre*, on n'obtient pas de culture.

Les formes d'involution sont nombreuses et apparaissent facilement, surtout dans les cultures sur gélatine.

Les cultures n'ont pas d'odeur et ne montrent aucune action pathogène sur les souris.

(1) Weibel, Untersuchungen über Vibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, II, 1887, n° 16, p. 465, et IV, 1884, p. 225).

SPIRILLUM SPUTIGENUM Miller.

C'est une espèce de forme bien différente de celle des précédentes, courte, se rapprochant des types dits *Vibrions*.

Fig. 156. — *Spirillum sputigenum* avec cils vibratiles. 1500/1.

Elle a été trouvée par Miller (1) dans le revêtement dentaire et dans la cavité buccale, la salive.

Les éléments ressemblent à ceux du *Spirille du choléra*, mais sont plus longs et plus épais; on en rencontre assez souvent deux réunis ensemble, formant un S.

Leurs mouvements sont très vifs, tourbillonnants et hélicoïdaux.

Ils se colorent très bien à la fuchsine phéniquée et au violet de gentiane. Les méthodes spéciales de coloration des cils montrent souvent un seul cil situé dans le milieu de la partie concave, d'autres fois deux ou trois cils plus fins, se trouvant à la même place (fig. 156).

Mühlens (2) aurait obtenu des cultures en anaérobie, dans de la gélose au sérum, en couches profondes, les colonies formant comme de très fins nuages, mais seulement en association avec d'autres microbes, spécialement le *Bacille fusiforme*.

SPIRILLES DE L'ESTOMAC ET DE L'INTESTIN.

On a signalé depuis longtemps de longs Spirilles dans l'estomac de l'homme et de plusieurs Mammifères, sans que leur présence puisse comporter une signification connue (3).

Des Spirilles se rencontrent aussi dans l'intestin de l'homme et des animaux. C'est probablement une de ces espèces intestinales que Beauregard (4) a trouvée dans l'ambre gris, calcul intestinal du cachalot, et qu'il a proposé de nommer *Spirillum recti Physeteris*.

Ce sont des Spirilles très mobiles se décolorant par la méthode de Gram. Ils se cultivent très bien sur gélose à 37°, en une bande blanche, élastique; moins bien sur gélatine, à 20°, en liquéfiant len-

(1) Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig, 1892.

(2) Mühlens, Ueber Züchtung von anaëroben Mikroorganismen der Mundhöhle (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVIII, 1908, p. 523).

(3) Salomon, Ueber das Spirillum des Säugetiermagens (*Centralbl. für Bakt.*, XIX, 1896, p. 433).

(4) Beauregard, Note préliminaire sur l'examen bactériologique de l'ambre gris (*Soc. de Biol.*, 17 juillet 1897). — Id., Note sur le *Spirillum recti Physeteris* (*Ibid.*, 24 juillet 1897).

tement le milieu ; très bien dans le bouillon, qui se décolore et se couvre d'un voile blanc grisâtre.

Dans les cultures sur gélose, on ne trouve que des bâtonnets droits ou légèrement courbés ; dans le bouillon, on a de vrais Spirilles.

Dans le contenu intestinal, on peut rencontrer plusieurs sortes de Spirilles, que l'on reconnaît aux caractères de forme et de coloration sur les préparations microscopiques, au milieu de nombreuses autres formes microbiennes (fig. 157). Leur diagnose complète n'est pas faite.

Le Dantec (1) a signalé la présence de nombreux Spirilles dans les selles d'une affection dysentériforme, commune dans la région de la Gironde, sorte de dysenterie spirillaire (p. 247). Ces *Spirilles de la dysenterie* seraient très fins, longs de 6 à 14 μ, ayant d'ordinaire trois ou quatre tours de spire, mais atteignant parfois 30 et 40 μ. L'épithélium intestinal se desquame, les cellules sont creusées par les Spirilles qui s'enfoncent plus ou moins dans leur protoplasma. Troussaint et Simonin (2) auraient retrouvé de ces formes dans un cas de diarrhée chronique prise au Tonkin ; pour eux, ce seraient plutôt de simples saprophytes qui n'auraient rien à voir avec la maladie, ou ne détermineraient qu'une infection associée ou secondaire.

Fig. 157. — Spirilles et autres microbes. Raclage de la muqueuse intestinale. 2000/1.

Doreau (3) en Abyssinie, Rispal (4) à Toulouse, dans des selles d'entérite dysentériforme, J. Courmont et Lesieur (5), à Lyon, dans des selles de choléra nostras, ont observé des éléments spirillaires semblables à ceux signalés par Le Dantec, en association avec d'autres microbes. Il est difficile de préciser en particulier le rôle que pouvaient jouer ici les Spirilles qui n'ont pas pu être obtenus en cultures.

Les matières fécales, humaines et animales, les purins, renferment en très grande abondance des formes spirillaires, appartenant à des espèces variées certainement, dont la distinction est encore peu avancée (6). Plusieurs espèces sont des formes courtes, appartenant au type *Vibrio*, voisines comme aspect, et probablement aussi comme propriétés,

(1) Le Dantec, Dysenterie spirillaire (*Soc. de Biol.*, LV, 1903, p. 617).

(2) Troussaint et Simonin, Diarrhée tonkinoise rebelle (*Le Caducée*, 7 mai 1904). — Dysenterie spirillaire et diarrhée à protozoaire (*Ibid.*, 21 janvier 1905).

(3) Doreau, *Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, 1909.

(4) Rispal, *Province médicale*, 29 octobre 1910.

(5) J. Courmont et Lesieur, Entérite cholériforme à Spirilles et à Bacilles verts (*Lyon médical*, 1911).

(6) Kutscher, Die Vibrionen und Spirillenflora der Düngerjauche (*Zeitschr. für Hygiene*, XX, 1895, p. 52).

des *Vibrions cholérigènes*. D'autres, moins nombreuses, sont du type spirochétique, dépendant peut-être de formes décrites ci-dessus.

La présence de tels microbes dans les eaux peut servir d'indication de souillure par des matières fécales ou des produits similaires. Leur recherche et leur constatation se font comme il a été dit page 649 à propos des *Vibrions cholériques*. Toutefois la spécification de ces Vibrions des eaux est encore à faire; on ne s'est guère préoccupé jusqu'ici que de rechercher le pouvoir pathogène en vue du diagnostic possible du *Spirille du choléra*.

SPIRILLUM RUGULA Muller.

(*Vibrio rugula*.)

C'est une espèce assez mal définie, dont on connaît peu les caractères, malgré la fréquence qu'on lui attribue. Elle abonde dans les eaux croupies, les liquides putréfiés, le tartre dentaire, les selles diarrhéiques. Comme elle est anaérobie, elle ne s'y développe qu'en même temps que d'autres formes absorbant l'oxygène, qui lui est nuisible.

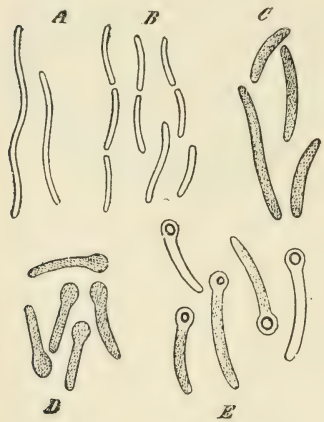

Fig. 158. — *Spirillum rugula* (d'après Prazmowski).

A, *B*, *C*, cellules végétatives ; *D*, *E*, bâtonnets à spores. 1000/1.

Les éléments sont des bâtonnets de 6 μ à 16 μ de long sur 0,5 μ à 2,5 μ de large, courbés en arc ou formant un tour de spirale très aplatie (fig. 158; *A*, *B*, *C*). Ils sont isolés ou réunis en courtes chaînes; parfois associés en zooglées floconneuses par du mucilage. Les mouvements sont vifs; les bâtonnets se meuvent tantôt simplement en ligne droite, tantôt en tournant sur eux-mêmes, en mouvement de vrille. D'après Koch, l'une des extrémités posséderait un cil évident d'après d'autres, un faisceau de huit à quinze cils.

Les cultures doivent se faire à l'abri de l'air.

Sur *plaques de gélatine*, il forme en un à deux jours, de petites taches sphériques jaunâtres, ressemblant assez, d'après Bonhoff (1), aux cultures du *Bacille du charbon*; elles s'entourent, dès le troisième jour, d'une zone de liquéfaction.

Dans la *gélatine* en piqûre, d'après Vignal (2), dans une atmosphère d'hydrogène, au bout de vingt-quatre heures, il se fait une mince culture

(1) Bonhoff, Untersuchungen über Vibrionen und Spirillen (*Arch. für Hygiene*, XXVI, 1896, p. 166). — Kutscher, Die Vibrionen und Spirillenflora Düngerjauche, (*Zeitschr. für Hygiene*, XX, 1895, p. 58).

(2) Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de physiol.*, 1885).

blanchâtre, filamenteuse; la liquéfaction commence le lendemain et a envahi tout le tube en huit jours. En culture ordinaire, il pourrait se développer dans les couches profondes de la gélatine.

Sur *gélose*, on observe, en deux jours, de petites taches blanches qui s'étendent plus tard et forment une mince pellicule plissée.

Le *sérum* est liquéfié. Le *bouillon* est rapidement troublé et offre un dépôt blanc abondant. Le *lait* n'est pas modifié, même après longtemps.

Sur *pomme de terre*, d'après Prazmowski (1), il forme une membrane blanc jaunâtre, ridée, qui envoie des tractus pénétrant profondément dans la substance du milieu.

Les cultures dégagent une odeur fécaloïde intense. L'action physiologique est peu connue; Prazmowski le considère comme un agent énergique de la décomposition de la cellulose, ce qui n'a pas été vérifié (I, p. 59). Il n'a aucune propriété pathogène.

SPIRILLUM CULICIS Jaffé.

(*Spirochæte culicis.*)

La présence de Spirochètes a été constatée à diverses reprises dans le contenu intestinal des insectes piqueurs, cousins, anophèles, glossines, etc. Jaffé (2) a donné le nom de *Spirillum culicis* à une espèce qu'il a trouvée dans l'intestin de larves de *Culex* et dans les tubes de Malpighi d'un moustique.

Il a une épaisseur moyenne de 0,5 μ et se dissout complètement dans la potasse à 1 p. 100. Il est très mobile et très flexible.

La méthode de Giemsa le colore en rose pâle. On ne peut lui colorer aucun cil.

SPIRILLUM PLICATILE Ehrenberg.

(*Spirochæte plicatilis.*)

Ce sont de très minces filaments formant une spire à nombreux tours étroits et serrés (fig. 159), pouvant se replier sur eux-mêmes, former des nœuds ou des spirulines. La longueur atteint souvent 50 μ à 200 μ, sur une largeur de 0,5 μ. Les extrémités sont arrondies. Les mouvements sont très rapides, tourbillonnants; on peut distinguer une rotation en pas de vis et des ondulations répétées. Les méthodes spéciales de coloration ne montrent ni cils ni flagella.

Fig. 159. — *Spirillum plicatile.* Eau stagnante. 800/1.

Ces formes sont très communes dans toutes les eaux stagnantes, surtout dans celles où se trouvent des plantes vivantes ou mortes.

(1) Prazmowski, Untersuchungen über Entwickelungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bacterienarten. Leipzig, 1880.

(2) Jaffé, Spirochaete culicis (*Arch. für Protistenkunde*, IX, 1907, p. 100).

SPIRILLUM SERPENS Muller.

(*Vibrio serpens.*)

Il est commun dans les eaux stagnantes et dans les purins ou liquides putréfiés. Les éléments mesurent de 11 μ à 30 μ de long sur 1 μ de large et décrivent de trois à cinq tours de spire aplatis. Leurs mouvements sont vifs. Ils peuvent se réunir en flocons ou en pellicules superficielles, en s'agglutinant par de la matière muqueuse.

Kutscher en a obtenu des cultures.

Sur *gélatine*, il donne des colonies rondes, granuleuses, d'un jaune verdâtre ou brunâtre, liquéfiant lentement.

Sur *gélose*, une culture jaune ou brune.

Sur *pomme de terre*, une culture blanchâtre, épaisse et humide.

SPIRILLUM ENDOPARAGOGICUM Sorokin.

Sorokin (1) a observé, dans les creux de la tige vermoulue d'un vieux peuplier, un liquide blanchâtre, gluant, à odeur désagréable, fourmillant de Spirilles très mobiles, auxquels n'était mêlé aucun autre organisme.

Ce sont des Spirilles à tours peu nombreux, deux d'ordinaire, trois chez les plus grands, et assez irréguliers, à contenu transparent, dépourvu de toute granulation. Ils se reproduisent rapidement par division, restent parfois unis en zooglées, mais toujours en petit nombre.

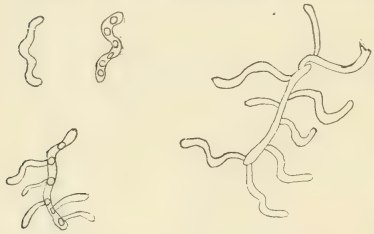

Fig. 160. — *Spirillum endoparagogicum* (d'après Sorokin).

A côté des individus mobiles, on en rencontre d'autres sans mouvement, qui renferment des spores ovales, brillantes, de diamètre plus petit que celui du filament, dont le nombre est d'autant plus grand que la cellule mère est plus longue. Ces organes reproducteurs germent dans l'intérieur même de la cellule mère; il en sort d'abord un bâtonnet droit, que l'on voit se courber après quinze ou vingt minutes. Les jeunes Spirilles peuvent se détacher de la cellule mère; souvent ils restent unis avec elle en donnant des formes ramifiées, comme celles qui sont représentées figure 160. A l'endroit de la spore, on ne trouve plus qu'un petit amas de fines granulations.

SPIRILLUM AMYLIFERUM Van Tieghem.

Van Tieghem (2) l'a rencontré dans des liquides sucrés avec le

(1) Sorokin, Eine neue Spirillum Art (*Centralbl. für Bakt.*, I, 1887, p. 465, et VII, 1890, p. 123).

(2) Van Tieghem, Développement du *Spirillum amyliferum* (*Bull. de la Soc. botan. de France*, XXVI, 1879, p. 65).

Leuconostoc mesenteroides et le *Bacillus amylobacter*. Ce sont des filaments rigides, enroulés vers la droite, ayant de 2 μ à 1,5 μ de large et décrivant de deux à quatre tours de spire; le pas de l'hélice a en moyenne 6 μ. Dès qu'un article possède quatre tours, il se divise. Tant qu'ils se multiplient par division, ils jaunissent simplement par l'iode.

Cette espèce peut donner des spores. Le filament qui va sporuler cesse de s'allonger, grossit, devient plus réfringent; l'iode le colore en bleu, sauf à deux places, si la spire est à deux tours, qui restent blanches.

Ces deux taches se trouvent parfois à chacune des extrémités, parfois une à un bout, l'autre au milieu, plus rarement toutes deux au milieu. Il a dû se former probablement une cloison séparant l'article en deux. A chaque place blanche se forme une spore brillante, ovale, de 2,5 μ à 3 μ de long sur 1,5 μ de large. Le filament cesse alors de bleuir par l'iode. La cloison qui sépare deux tours devient évidente. Les spores sont mises en liberté par résorption de la membrane de la cellule mère. Elles germent en très peu de temps : leur membrane externe se rompt, il sort un tube hyalin qui se courbe d'abord en arc, puis en hélice.

En faisant vivre cette Bactérie à l'abri de l'air, elle devient un agent de fermentation énergique des hydrocarbonés.

SPIRILLUM CONCENTRICUM Kitasato.

C'est une espèce saprophyte trouvée par Kitasato (1) dans du sang putréfié.

Les éléments sont de courtes spires, à deux ou trois tours, dont les extrémités sont en pointe. La hauteur d'un tour est de 3,5 μ à 4 μ; l'épaisseur du filament est d'environ 0,8 μ. Les mouvements sont rapides. Il existe des faisceaux de cils polaires. Les spores n'ont pas été observées.

Les cultures se font mieux à la température de la chambre qu'à l'étuve.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont de très petits disques arrondis, d'un gris pâle, présentant des anneaux concentriques leur donnant l'apparence de cocardes, d'où le nom spécifique.

Sur *gélatine*, en piqûre, la croissance se fait facilement à la température ordinaire; la surface se couvre peu à peu d'une culture floconneuse qui pénètre dans la portion supérieure de la piqûre. La gelée n'est pas liquéfiée.

Sur *gélose*, en strie, la culture s'étend sur la surface et adhère tellement au milieu qu'il est impossible d'en prélever une portion sans enlever une parcelle de gelée.

Le *bouillon* se trouble lentement. Dans les vieilles cultures, le liquide s'est éclairci et a laissé déposer un épais sédiment muqueux.

Sur *pomme de terre*, il ne se fait pas de développement.

Les animaux d'expérience supportent sans inconvénients les inoculations de cultures pures, même à fortes doses.

(1) Kitasato, Ueber die Reincultur einer Spirillen aus faulendem Blut, Spirillum concentricum (*Centralbl. für Bakt.*, III, 1888, nº 3).

SPIRILLUM POLYSPIRUM Wolf.

(*Spirochæte polyspira.*)

Wolf (1) l'a trouvé dans des pommes de terre pourries, avec d'autres microbes.

Il y avait de gros éléments de 70 à 80 μ de long, sur 1,5 à 1,6 μ de large, avec soixante à soixante-dix tours de spire. D'autres, plus fins, atteignaient jusqu'à 140 μ et plus, avec une largeur de 0,3 à 0,5 μ. Certains montreraient une membrane ondulante.

SPIRILLUM FLEXIBILE Nagler.

(*Spirochæte flexibilis.*)

Nagler (2) l'a observé dans la vase d'un lac stagnant, avec le *Spirillum plicatile*.

Ce sont des filaments lâchement spiralés, plutôt onduleux, de 20 à 70 μ de long, d'une flexibilité extrême, montrant, par la coloration de Giemsa, des bandes chromosomiques spiralées.

Il n'y a ni cils, ni membrane ondulante.

Ce n'est probablement pas une Bactérie.

SPIRILLUM TENUE Ehrenberg.

Cette espèce se rencontre dans les purins ou liquides similaires (3).

Les éléments mesurent de 4 μ à 15 μ de long, et à peine 0,4 μ de large; ils décrivent de un à cinq tours, écartés l'un de l'autre de 2 μ à 3 μ. Les mouvements sont vifs; Künstler (4) décrit un bouquet de cils à chaque extrémité. C'est une espèce des eaux stagnantes et des liquides de macérations, animales ou végétales.

D'après Bonhoff (5), sur *plaques de gélatine*, il forme, après quarante-huit heures, de petites colonies rondes, d'un brun sombre, qui ne liquéfient pas la gelée; sur *gélatine*, en piqûre, le développement est abondant et la culture blanchâtre. Il ne donne rien sur *pomme de terre* et se développe très luxurieusement dans le *bouillon* en formant à la surface une pellicule épaisse. Les cultures dans les solutions de peptones donnent la réaction de l'indol.

Il ne semble pas pathogène. Bonhoff a cependant une fois observé, chez une souris blanche inoculée dans le péritoine, le développement d'une péritonite mortelle. Dans le sang du cœur, on retrouvait le microbe en culture pure.

(1) Wolf, Spirochaete polyspira (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XVIII, 1907, p. 448).

(2) Nagler, Eine neue Spirochäte aus dem Süsswasser (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., L, 1909, p. 445).

(3) Kutscher, *Loc. cit.*, p. 703.

(4) Kunstler, Contribution à la technique des Bactériacées (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CV, 1884, p. 684).

(5) Bonhoff, Untersuchungen über Vibrionen (*Arch. für Hygiene*, XXVI, 1896, p. 173).

SPIRILLUM UNDULA Muller.

(*Vibrio undula.*)

Il est fréquent dans les eaux croupies, putrides, les purins et liquides similaires, où il forme souvent de gros flocons muqueux.

Les filaments décrivent de un et demi à quatre, quelquefois six tours de spire : ils ont de 8 μ à 16 μ de long sur 1 μ à 1,5 μ de large. Les mouvements sont très rapides, dus à des bouquets de cils polaires (fig. 161).

D'après Kütscher (1), il formerait sur *gélose* un revêtement incolore, transparent, très mince, et donnerait sur *gélatine* de petites colonies transparentes, assez semblables à celles du *Bacille typhique*.

Les gros Spirilles des cultures montrent des détails de structure assez curieux (2).

Fig. 161. — *Spirillum undula* avec cils.

SPIRILLUM VOLUTANS Ehrenberg.

Il se rencontre dans les eaux stagnantes et les liquides putréfiés.

Les éléments ont de 25 μ à 30 μ, parfois même jusqu'à 70 μ de long et de 1,5 à 2 μ de large. Les extrémités sont un peu amincies et arrondies; chacune d'elles est munie d'un cil. Les mouvements sont rapides. Le protoplasma renferme de nombreux corpuscules sombres, que certains observateurs pensent être des granulations de soufre. La spire est à deux ou quatre tours au plus; chacun d'eux a de 9 μ à 12 μ de haut et 6 μ de large. On trouve, aux extrémités, des bouquets de dix à quinze cils.

Il n'y aurait peut-être pas lieu d'en séparer l'espèce suivante, le *Spirillum giganteum*.

SPIRILLUM GIGANTEUM Migula.

Il se rencontre dans les eaux croupies, les eaux putrides, les purins (3).

Les éléments, très mobiles, ont de 10 à 20 μ de long sur 1,5 μ de

(1) Kutscher, Spirillum undula minus und Spirillum undula majus (*Centralbl. für Bakt.*, XVIII, 1895, p. 614).

(2) Zettnow, Bilder von Spirillum undula majus bei freiwilligem Absterben (*Ibid.*, XIX, 1896, p. 177).

(3) Kutscher, Die Vibrionen und Spirillenflora der Düngerjauche (*Zeitschr. für Hygiene*, XX, 1895, p. 58). — Ellis, Untersuchungen über Sarcina, Streptococcus und Spirillum (*Centralbl. für Bakt.*, XXXIII, Orig., 1903, p. 88).

large, avec deux, trois ou quatre tours de spire lâches et irréguliers.

Les mouvements sont vifs, de plusieurs sortes, en tire-bouchon, de progression en avant, et une sorte de mouvement circulaire sur un plan donné; ils sont dus à des cils polaires, disposés en bouquets de trois à huit d'après Ellis, à un seul d'après Swellengrebel.

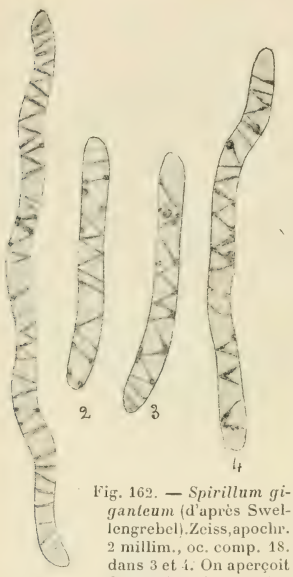

Fig. 162. — *Spirillum giganteum* (d'après Swellengrebel). Zeiss, apochr. 2 millim., oc. comp. 18. dans 3 et 4. On aperçoit des grains de volutine noirs avec centre clair.

A l'intérieur (1), en colorant au bleu de méthylène dilué, on trouve une structure alvéolaire du protoplasme avec des grains de volutine et de graisse et un filament chromidial (I, p. 27) décrivant une ligne spirale autour de l'axe cellulaire (fig. 162); la membrane cellulaire ne se colore que faiblement.

La division se fait transversalement, par étranglement.

Il se fait des formes d'involution sphériques ou ovoïdes, en navette, même ramifiées.

D'après Kutscher, on obtiendrait assez facilement des cultures, en méthodes aérobies.

Sur *plaques de gélatine*, il se développe des colonies blanchâtres rondes, à bords nets au début, granuleuses, paraissant d'un brun verdâtre à un faible grossissement; la gélatine se creuse un peu autour d'elles.

Sur *gélose*, il se fait une culture blanchâtre, porcelanée.

Sur *pomme de terre*, des taches grisâtres, sèches.

Le *bouillon* se trouble régulièrement et ne montre pas de voile.

Le microbe ne paraît pas être pathogène.

SPIRILLUM BALBIANII Certes.

(*Spirochæte Balbianii.*)

Il a été décrit comme un *Trypanosome* par Certes (2) qui l'a trouvé dans l'intestin et le stylet cristallin des huîtres et d'autres mollusques voisins.

Pour Laveran et Mesnil (3), il serait bien une Bactérie. La question toutefois ne doit pas être regardée comme résolue (4).

(1) Swellengrebel, Sur la cytologie comparée des Spirochètes et des Spirilles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 448 et 562).

(2) Certes, *Bull. de la Soc. zoologique de France*, 1882.

(3) Laveran et Mesnil, Sur la nature bactérienne du prétendu Trypanosome des huîtres, *Tr. Balbianii* (*C. R. de la Soc. de biol.*, LIII, 1901, p. 883).

(4) Perrin, Researches upon the life history of Trypanosoma Balbianii (*Arch. für Protistenkunde*, VII, 1906, p. 131).

Ce sont de très gros éléments rubanés, de 26 à 180 μ de long sur 2 à 3 μ de large, à extrémités arrondies, à mouvement ondulatoire très vif, à mouvement de flexion plus lent.

La structure rappelle celle du *Spirillum giganteum*, quoique plus simple (1). Il existe une membrane ondulante très semblable à celle des Trypanosomes (2 . La division se fait normalement par cloisonnement transversal.

On ne sait rien du rôle que peut jouer cet organisme.

SPIRILLUM ANODONTÆ Keysselitz.

Il est commun dans le tube digestif de l'anodonte (3) et se rapproche beaucoup du précédent dont il ne serait peut-être pas à distinguer. Il est cependant plus fin, mesurant en moyenne 35 à 40 μ de long sur 0,7 μ de large. Il possède une membrane ondulante.

Il se colore facilement.

Il paraît se diviser longitudinalement surtout; la division transversale s'observerait également (4).

SPIRILLUM LEUCOMELÆNUM Perty.

Les Spirilles ont de deux à trois tours; ils sont formés par la réunion de courts articles à contenu noir foncé, entourés d'une auréole claire. On les trouve dans l'eau croupissante (5), fréquemment en compagnie de *Beggiatoa*, au cycle d'évolution desquels ils appartiendraient, d'après certains auteurs.

SPIRILLUM RUBRUM Esmarch.

Il a été rencontré par Esmarch (6) sur un cadavre de souris morte de septicémie de la souris et laissée à putréfier depuis trois mois. Les organes internes étaient réduits en une masse homogène, grumeleuse, d'un rouge pâle. En en faisant des cultures sur plaques, il a obtenu des colonies d'un court Spirille de 0,8 μ à 1 μ d'épaisseur, très court, ayant deux ou trois tours, ou de longueur très variable, jusqu'à 100 μ.

Ce Spirille se cultive très bien sur tous les milieux; il ne liquéfie pas la gélatine. Dans les liquides, les spires sont très longues; certaines ont jusqu'à trente et quarante tours. Les courts Spirilles ont un mouvement très vif; les longs sont immobiles ou présentent un lent mouvement

(1) Swellengrebel, Sur la cytologie comparée des Spirochètes et des Spirilles (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXI, 1907, p. 562).

(2) Hölling, Spirillum giganteum und Spirochaete Balbianii (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLIV, 1907, p. 665).

(3) Prowazek, Morphologische und Entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen über Hühnerspirochaete. Anhang: Beschreibung von Spirochaete Anodontae (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XXIII, 1906, p. 554).

(4) Fantham, Spirochaete Balbianii, and on the recurrence of Spirochaete Anodontae in the british mussel, Anodonta cygnea (*Ann. and Mag. of nat. hist.*, XIX, 1907, p. 493).

(5) Perty, Zur Kenntniss kleinster Lebensformen. Berne, 1852.

(6) Esmarch, Ueber die Reincultur eines Spirillum (*Centralbl. für Bakt.*, I, 1887, p. 225).

d'ondulation. On trouve aux deux extrémités des faisceaux de nombreux cils.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies mettent longtemps à apparaître et croissent lentement; elles ne sont guère visibles avant huit jours et sont, au bout de quatorze jours, comme des têtes d'épingle. Elles ont une teinte rose pâle, passant plus tard au rouge vineux.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme une mince culture colorée en rouge vineux. La coloration est plus forte dans la piqûre, ou lorsqu'on fait la culture à l'abri de l'air. L'absence complète d'oxygène ne paraît pas nuire à la végétation.

Sur *gélose* ou sur *sérum*, en strie, il se forme une bande grisâtre, puis rouge rose, assez épaisse, mais ne s'étendant que peu de chaque côté de la strie. Lorsque les tubes contiennent de l'eau de condensation, on y trouve des Spirilles beaucoup plus grands que ceux de la culture.

Sur *pomme de terre*, le développement se fait très lentement; on obtient de petites colonies d'un rouge sombre.

Le *bouillon* est trouble en un jour à 37°; il renferme beaucoup de très grands Spirilles.

Cette Bactérie ne possède aucune action pathogène.

SPIRILLUM ROSEUM.

J'ai observé, dans un tube de gélose ensemencé avec du pus blennorragique, le développement d'une colonie d'un beau rose rouge, qui s'est montrée formée de courts Spirilles. Cette Bactérie vient-elle d'une contamination par l'air, ou est-ce une des nombreuses espèces qui habitent le canal de l'urètre, même à l'état normal? Je n'ai pu résoudre la question.

Les Spirilles sont très courts. Ceux des cultures sur milieux solides ont en moyenne 2 μ de long sur 0,6 μ de large; ce sont de petits bâtonnets courbés en arc, à extrémités arrondies, isolés ou rarement réunis par deux. Ceux qui vivent dans le bouillon sont un peu plus grands, ils atteignent 4,5 μ sur 0,8 μ; ils ont la forme d'un S allongé et aplati. Des éléments plus longs sont rares. Les mouvements sont vifs sans être bien étendus. Quelques articles renferment des spores rondes ou un peu ovoïdes. Elles se forment de préférence dans les éléments courts presque droits; dans un article qui mesure 2,4 μ sur 0,6 μ, la spore mesure 0,6 μ sur 0,8 μ.

La *gélatine* n'est pas liquéfiée. Il s'y forme des colonies assez épaisses, d'un rouge un peu violet, à surface granuleuse.

Sur *gélose*, la culture est plus épaisse; elle est teintée en rouge plus vif, la surface est luisante et les bords bien nets. Elle ressemble à de grosses gouttes de cire tombées sur la gelée.

Sur *bouillon*, on obtient, après un temps assez long, un voile rose foncé, mince, à surface luisante, comme verruqueuse. Les bords, plus foncés que le reste, sont très adhérents au vase. Le liquide reste clair; le voile se brise en grands lambeaux et tombe au fond.

Les cultures sur *pomme de terre* poussent très bien à l'étuve; ce sont des bandes chagrinées d'un rouge vif.

La matière colorante est très soluble dans l'alcool; elle donne une liqueur d'un rouge un peu jaunâtre, teinte dite *pelure d'oignon*.

Ces cultures ne paraissent avoir aucune action pathogène.

SPIRILLUM RUFUM Perty (1).

Il a été rencontré dans l'eau de puits; il formait à la surface des parois de vases qui le contenaient des taches muqueuses, d'un rouge rose ou d'un rouge-sang. Ce sont de longs éléments de 8 à 16 μ, légèrement rougeâtres, très mobiles, décrivant de un et demi à quatre tours de spire. Les filaments ne paraissent jamais se segmenter en articles.

SPIRILLUM LUTEUM Jumelle (2).

Il a été rencontré sur des débris de Sphaignes.

Sur *gélose* et sur *pomme de terre*, il forme des colonies épaisses, d'un jaune-citron; sur *gélatine*, une culture jaune seulement à la surface, commençant à liquéfier après cinq ou six jours. Les éléments, très fins, mobiles, sont en virgules, en arc, en S ou en spirales, mesurant de 2 à 11 μ sur 0,4 à 0,7 μ.

Ce microbe pourrait vivre dans un milieu tout à fait dépourvu d'azote.

SPIRILLUM AUREUM Weibel.

(*Vibrio aureus.*)

Weibel (3) l'a isolé de boue d'égouts.

Les éléments sont des virgules courbes, une fois et demie plus épais que ceux du *Spirille du choléra*, de longueur variable, pouvant même former de longues hélices ou des filaments presque droits, toujours immobiles.

Sur *plaques de gélatine*, ce microbe donne de petits disques d'un beau jaune d'or; dans la profondeur, des colonies fusiformes plus petites, à centre jaune puis noirâtre, à périphérie plus claire, ne liquéfiant pas.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se fait dans le canal une fine culture granuleuse et une minime colonie à la surface. Jamais de liquéfaction.

Sur *gélose*, on a une culture d'un blanc sale, qui s'étend sur toute la surface et montre des îlots jaune d'or; puis la coloration gagne toute la surface.

Sur *pomme de terre*, revêtement épais, jaune d'or ou jaune orangé.

Dans le *bouillon*, trouble rapide et sédiment notable; pas de voile.

Le *Spirillum flavum*, du même auteur, est très voisin et ne diffère guère que par la nuance ocracée des cultures; de même le *Spirillum flavescens* à pigment jaune verdâtre, isolés tous deux dans les mêmes conditions.

(1) Perty, Zur Kenntniss kleinster Lebensformen. Berne, 1852.
(2) Jumelle, *C. R. de l'Acad. des sc.*, CXV, 1892, p. 843.
(3) Weibel, Untersuchungen über Vibrionen (*Centralbl. für Bakt.*, IV, 1888, p. 225).

SPIRILLUM NIGRUM Rist.

C'est une espèce anaérobie vraie, qui a été isolée par Rist (1) des pus fétides d'affections de l'oreille; Guillemot (2) l'a vraisemblablement rencontrée dans un foyer de gangrène pulmonaire.

Les éléments sont petits, minces, courbés en arc ou formant un S ; quelques-uns sont rectilignes. Ils présentent des mouvements très vifs, souvent onduleux ou en vrille, qui cessent au contact de l'air. La plupart montrent, à une extrémité ou en leur milieu, un corpuscule noir situé dans un léger renflement (fig. 163).

Fig. 163. — *Spirillum nigrum*, d'une culture sur gélose (Rist). Leitz. 1/12 homog., Oc. III.

La coloration s'obtient assez difficilement avec les couleurs d'aniline; c'est la fuchsine phéniquée qui paraît le mieux convenir. Par la méthode de Gram, la *décoloration* est complète.

Les cultures sont assez faciles, avec les méthodes des anaérobies. Le développement se fait à partir de 20°, mais lentement, rapidement à 37°.

Dans la *gélose glucosée*, les colonies apparaissent en vingt-quatre heures, puis croissent jusqu'à atteindre de 2 à 3 millimètres de diamètre; elles sont lenticulaires, à forme de ménisques biconvexes, opaques, presque toujours d'un noir de charbon, quelquefois grises ou brun noirâtre, à bords nets, quelquefois d'un brun grisâtre et alors comme nuageuses.

Dans la *gélatine glucosée*, les colonies sont opaques et d'un noir intense, entourées parfois d'un fin nuage blanchâtre, transparent, ne liquéfiant pas.

Le *bouillon* devient trouble, d'un gris sombre, avec un dépôt de même nuance.

Sur tous les milieux, la production du gaz est minime.

Les cultures sont très fétides, rappelant l'œuf pourri. Elles gardent leur vitalité pendant plus d'un mois. Elles sont pathogènes pour les cobayes, mais déterminent plutôt des effets toxiques qu'une véritable infection ; les animaux meurent après quatorze jours, sans montrer de lésions macroscopiques. Le lapin semble réfractaire.

Dans des pus d'otites chroniques, Rist signale en outre la présence de nombreux Spirochètes extrêmement fins et longs, à mouvements onduleux rapides, se colorant mal et ne s'obtenant pas en cultures aérobies ou anaérobies; c'est peut-être le Spirochète de l'angine de Vincent.

(1) Rist, Études bactériologiques sur les infections d'origine otique, Thèse de Paris, 1898.

(2) Guillemot, Recherches sur la gangrène pulmonaire. Thèse de Paris, 1898.

SPIRILLUM DESULFURICANS Beijerinck.

Beijerinck (1) l'a isolé d'eaux de fossés.

C'est un Spirille très mobile, de 4 μ de long sur 1 μ de large, à un seul tour ou rarement deux.

Il paraît être anaérobie vrai.

D'après Beijerinck, il réduit les sulfates; lorsqu'il y a dans le milieu de petites quantités de sulfate de fer, il précipite le fer sous forme de sulfure qui se précipite en grains noirs ou se fixe sur les microbes morts qu'il colore en noir.

SPIRILLUM CRASSUM Veillon.

Veillon et Repaci (2) l'ont trouvé dans le contenu de cavernes pulmonaires; ils l'ont aussi constaté dans le pus d'une pleurésie putride et dans la bouche, surtout sur les plaies, dents cariées, abcès dentaires.

Les éléments se présentent sous l'aspect d'un fuseau très effilé, le plus souvent incurvé, quelquefois en forme de croissant; ils sont parfois réunis par deux, formant un S allongé. Dans les cultures, ils sont plus longs et peuvent avoir quelques tours de spire.

Ils sont très mobiles, montrant un rapide mouvement de va-et-vient.

Ils se colorent bien par le violet de gentiane, surtout par la fuchsine phéniquée ou la méthode de Giemsa. Ils se *décolorent* par la méthode de Gram. Les méthodes spéciales montrent des cils très longs et très fins, situés aux extrémités et le long du corps.

C'est un anaérobie vrai, à rapprocher peut-être du *Spirillum sputigenum* (p. 702).

Les cultures ne s'obtiennent qu'à la température de l'étuve et sont peu résistantes; il faut les réensemencer tous les quatre ou cinq jours.

Sur *gélose*, on obtient de petites colonies sphériques, jaunâtres, qui s'estompent sur les bords et deviennent une masse nuageuse blanche.

Dans le *bouillon*, il se fait un léger trouble, puis un minime précipité et le liquide s'éclaircit.

Les cultures ne donnent pas de gaz, mais une odeur fétide.

Elles donnent, chez le cobaye, des abcès gangreneux par inoculation sous-cutanée; presque rien chez le lapin.

Ce microbe pourrait se rencontrer dans l'angine de Vincent, où on le confond d'ordinaire avec le *Bacille fusiforme*; c'est lui qui aurait été signalé comme Bacille fusiforme mobile.

(1) Beijerinck, Ueber Spirillum desulfuricans als Ursache von Sulfatreduktion (*Centralbl. für Bakt.*, 2e Abth., I, 1895, p. 1).

(2) Veillon et Repaci, Des infections secondaires dans la tuberculose ulcéreuse du poumon (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXVI, 1912, p. 306).

3e GENRE. — LEPTOTHRIX Kutzing.

Ce sont des Bactéries en très longs filaments, non ramifiés, droits, courbés ou ondulés, entourés d'une gaine mince de gelée et semblant être toujours immobiles. A un moment donné, ces éléments se segmentent en articles plus ou moins courts qui s'isolent et peuvent donner, en croissant, des filaments semblables aux premiers.

Le genre *Leptothrix* n'est peut-être pas à distinguer du genre *Bacillus*. Beaucoup de Bacilles, en effet, possèdent la propriété, dans des conditions particulières de milieu, de croître en très longs filaments dont la composition en bâtonnets n'est visible que lorsqu'on les traite par des réactifs coagulants ou colorants. Or, c'est ce qui arrive pour le seul *Leptothrix* dont la morphologie est un peu connue, celui de la bouche. Plusieurs espèces de Bactéries en bâtonnets, habitant normalement la cavité buccale, peuvent peut-être contribuer, à cause des conditions de milieu, à donner ces touffes de longs filaments; on s'expliquerait alors facilement la divergence des caractères exposés par les divers auteurs, surtout la différence des dimensions. On doit faire de très grandes réserves sur la constitution du genre *Leptothrix*.

LEPTOTHRIX BUCCALIS Ch. Robin (1).

MORPHOLOGIE

Ce sont de longs filaments mesurant de 0,8 à 1 μ de large avec une longueur très variable de 15 à 100 μ, et en moyenne de 30 à 50 μ, entourés souvent d'une très mince gaine de gelée. Ils forment souvent des amas floconneux denses, ou sont réunis côte à côte en faisceaux. Le contenu est hyalin, dépourvu de granulations. Lorsque les filaments atteignent un certain âge, ils se divisent en articles qui s'isolent et végètent indépendants. Cette segmentation est visible très tôt sur les préparations fixées et colorées aux couleurs d'aniline; elle représente peut-être même l'état normal. Certains filaments peuvent présenter des ondulations assez régulières, rappelant les longs Spirilles; Zopf rattache même, mais sans preuve, le *Spirillum buccale* à ce type de *Leptothrix*.

Traités par l'iode, eau iodée ou solution de Lugol, les filaments se colorent en violet ou en bleu sombre, plus ou moins violacé, selon le séjour plus ou moins long dans le réactif. Le fait doit être dû à la présence d'une substance amylacée soluble. Les filaments morts ne présenteraient plus cette particularité (2).

Les éléments se colorent très bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

(1) Ch. Robin, Histoire naturelle des végétaux parasites, p. 345. Paris, J.-B. Baillière, 1853.

(2) Illine, Contribution à la biologie du *Leptothrix buccalis* (*Wratch*, 1894, p. 448).

HABITAT

Ces formes sont très communes dans la bouche; on en rencontre en abondance dans l'enduit lingual, dans la salive, dans la matière onctueuse qui se trouve sur les dents, dans celle qui remplit les cavités des dents cariées, dans les cryptes des amygdales, où elles peuvent végéter abondamment et former des efflorescences blanches; on en observe parfois dans le contenu stomacal, où elles sont entraînées par la salive ou les aliments, mais elles n'y croissent pas, à cause de l'acidité du milieu.

On les trouve chez l'homme et les carnivores, plus rarement chez les herbivores. Elles doivent jouer un grand rôle dans la formation du tartre dentaire, rôle qu'avait entrevu Mandl (1) il y a longtemps; elles le constituent en se fixant aux dents et en déterminant autour d'elles la précipitation des sels calcaires de la salive. Miller (2) en a obtenu de très reconnaissables du tartre dentaire de momies égyptiennes, en enlevant les sels de chaux à l'aide d'acides étendus. Ces *Leptothrix* pourraient être aussi une des causes de caries des dents; lorsque la couche d'émail disparaît, elles peuvent pénétrer progressivement dans les canalicules dentaires et miner peu à peu l'ivoire.

CULTURES

Les cultures pures sont peu connues; Vignal (3) dit en avoir obtenu de la salive et leur assigne les caractères qui vont suivre :

Sur *plaques de gélatine*, le *Leptothrix buccalis* donne, au bout de trois ou quatre jours, une légère saillie arrondie, d'un blanc grisâtre, autour de laquelle se forme plus tard un bord festonné, semi-transparent. Ce bord s'étend en vieillissant et la gélatine se ramollit sous la colonie.

Sur *gélatine*, en piqûre, la liquéfaction commence au second jour; il se forme une petite cupule pleine de liquide clair et recouverte d'une mince membrane blanche, irisée. Le tube continue à se liquéfier et montre au fond un dépôt floconneux blanc.

Sur *gélose*, à 37°, la culture recouvre très vite toute la surface de la gelée; elle y donne une membrane plissée d'un blanc jaunâtre.

Sur *pomme de terre*, les colonies sont des taches blanches, plates.

Le *bouillon* se trouble légèrement et laisse déposer un léger sédiment, mais ne montre jamais de voile.

Ces *Leptothrix* peuvent présenter une végétation à tendance envahissante, sur la muqueuse du pharynx ou dans les cryptes amygdaliennes surtout, y former un revêtement blanchâtre assez étendu, pultacé, ou plus souvent des touffes blanches isolées, plus ou moins développées, déterminant une *mycose pharyngée* d'ordinaire bénigne, mais à évolution

(1) Mandl, Recherches microscopiques sur la composition du tartre dentaire et des enduits muqueux (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XVII, p. 213).

(2) Miller, Der Einfluss der Microorganismen auf die Carie der Zähne (*Arch. für exper. Path.*, XVI, 1882).

(3) Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de physiol.*, 1886).

longue, difficile à enrayer. Les touffes blanches sont d'ordinaire très adhérentes aux amygdales, ne s'enlèvent qu'avec difficulté, probablement parce qu'elles se développent à l'intérieur des cryptes ou des replis des amygdales et que les parties terminales seules deviennent visibles. Arustamow (1) y a rencontré deux espèces, à caractères bien voisins, qu'il a pu isoler en culture sur plaques.

La première donne, sur plaques, des colonies étoilées, à centre plus sombre, paraissant formées de filaments entortillés qui prennent une direction radiaire à la périphérie. En strie sur gélose, il se forme, le long de la strie, de petites taches homogènes d'un blanc de lait. Dans le bouillon, on n'observe qu'un léger dépôt nuageux sur le fond du vase. La culture sur pomme de terre est des plus minime. Les filaments de ces cultures sont homogènes, ont une largeur de 0,5 μ à 0,6 μ et une longueur de 8 μ à 50 μ ; leur longueur est moindre sur gélose. C'est un anaérobie vrai.

La seconde espèce forme sur gélose une pellicule grise, épaisse, plissée, et dans le bouillon un léger voile blanc, ridé. C'est une espèce aérobie.

Le *Leptothrix buccalis* peut occasionner seul de véritables angines (2) qui prennent même parfois l'aspect diphtéroïde (3).

Il pourrait même produire des lésions rappelant celles de l'actinomycose, où se rencontreraient des grains, affectant parfois une structure radiée, formés par des filaments présentant la réaction particulière vis-à-vis de l'iode.

Miller (4) a décrit, sous le nom de *Leptothrix gigantea*, de longs filaments, beaucoup plus épais que ceux du *Leptothrix buccalis*, qu'il a rencontrés dans le tartre dentaire de beaucoup d'herbivores, du chien, du chat et du porc.

Le *Leptothrix epidermidis*, signalé par Bizzozero sur la peau de l'homme, n'est autre chose qu'un Bacille du groupe des *Bacilles de la pomme de terre*.

Le *Leptothrix placoides alba*, isolé par Dobrzyniecki (5) d'une dent cariée, est un *Cladothrix*; probablement aussi le *Leptothrix racemosa*, décrit par Vincentini (6) et Arkövy (7) dans les mêmes conditions. Bien des mycoses décrites sous le nom de *mycoses à Leptothrix* sont certainement dues à des espèces de *Cladothrix*.

Follet et Sacquépée (8) ont isolé un *Leptothrix*, dans un cas de zona, du liquide des vésicules et du sang.

(1) Arustamow, Zur Morphologie und Biologie der Leptothrix (Anal. in *Centralbl. für Bakt.*, VII, 1889, p. 349).

(2) Stern, Ueber Pharyngomycosis leptothrica (*Münch. med. Wochenschr.*, 1893, n° 20).

(3) Meunier et Bertherand, Étude clinique et bactériologique d'un cas d'angine aiguë diphtéroïde à Leptothrix (*Arch. de méd. des enfants*, octobre 1898).

(4) Miller, Ueber einen Zahnspaltpilz, Leptothrix gigantea (*Bericht der deutschen botan. Gesellschaft*, 1883).

(5) Dobrzyniecki, Ueber Leptothrix (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 225).

(6) Vincentini, Bacteria of the sputa and cryptogamic flora of the mouth., 1902, Londres, Baillière, Tyndal et C°.

(7) Arkövy, Ueber Leptothrix racemosa (*Oest. Ung. Vierteljahrsschr. für Zahnheilk.*, 1902).

(8) Follet et Sacquépée, Zona métamérique. Infection par un Leptothrix (*Soc. méd. des hôp.*, 13 juin 1902).

LEPTOTHRIX OCHRACEA Kutzing.

Cette espèce a été très sommairement décrite par Kützing, puis considérée après par Zopf comme appartenant au développement de son *Cladothrix dichotoma*. Winogradsky (1), qui l'a étudiée à nouveau, la considère comme parfaitement établie. Cependant, la présence d'une gaine gélatineuse autour des filaments peut la faire considérer comme distincte des *Leptothrix*; en se basant sur ce caractère, Migula a créé le genre spécial *Chlamydothrix*. Elle serait plutôt à écarter des Bactéries vraies et à rapprocher des types *Crenothrix*, *Gallionella*, qui sont à classer dans les Algues, au voisinage des *Beggiatoa* et des *Oscillaires*.

C'est la *Bactérie ferrugineuse* par excellence, précipitant le fer, sous forme d'ocre, d'oxyde rouge, dans les milieux, les eaux surtout, qui en contiennent, arrivant à former, autour de ses filaments ou de ses colonies fixés sur des substratums divers, des dépôts, des taches, des amas (champignons) de taille plus ou moins grande, suffisante souvent pour gêner, obstruer des orifices ou même des conduites. En traitant ces magmas ferrugineux par de l'acide chlorhydrique très étendu, on arrive à pouvoir constater la présence des filaments bactériens autour desquels ils se sont formés (2).

Les filaments ont une longueur qui peut atteindre 200 μ et plus, avec une largeur de 1,5 à 2 μ. Avec l'âge, leur membrane s'imprègne d'oxyde de fer et est colorée en jaune ou en brun. On a décrit une formation de sortes de conidies ou d'arthrospores (3), se développant en excroissances sur les côtés des filaments.

L'espèce est très commune dans les eaux qui contiennent du fer. Winogradsky donne pour l'obtenir le procédé suivant : On remplit d'eau de puits, contenant en suspension de l'oxyde de fer récemment précipité, des éprouvettes dont le fond est garni de foin cuit dans beaucoup d'eau. Dès qu'il se produit un dégagement de gaz, on aperçoit, à la surface de l'eau et sur les parois du vase, des petits flocons et des petites taches de couleur de rouille. En huit ou dix jours, toute la paroi est recouverte de ces taches et, à la surface, nagent de grosses zooglées de même couleur. Les taches et les zooglées sont formées de filaments de *Leptothrix ochracea*, qu'accompagnent diverses autres espèces de Bactéries.

Winogradsky n'a pas isolé cette espèce en culture pure. Il en a simplement observé la morphologie en cellule, sous le microscope.

Ces filaments ne croissent pas si l'eau où ils se trouvent ne renferme pas un peu de protoxyde de fer. Il en est de même dans une eau nutritive qui s'est oxydée à l'air. Ils sont constitués par une série de fins bâtonnets entourés d'une gaine gélatineuse plus ou moins épaisse. Une des extrémités de ces filaments est fixée aux parois du vase, l'autre est libre. A la base, la gaine est plus épaisse et atteint au moins quatre

(1) Winogradsky, Ueber Eisenbacterien (*Bot. Zeit.*, 1888, p. 262).

(2) Molisch, Die Eisenbakterien. Iéna, Fischer, 1910. — Ruellmann, Ueber Eisenbakterien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXXIII, 1912, p. 277).

(3) Ellis, A contribution to our knowledge of the tread-bacteria (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XIX, 1907, p. 502).

fois la largeur du filament; elle va en diminuant vers la partie terminale, où elle fait tout à fait défaut. Certains filaments perdent leur gaine et s'accolent à d'autres à angle aigu, simulant ainsi une fausse ramification.

La gaine possède la propriété particulière de fixer le fer que contient l'eau; elle se teint alors en brun rouge ou en brun verdâtre. Le sel de fer est un aliment essentiel pour cette Bactérie.

A certains moments, il se forme de courts bâtonnets mobiles qui sont peut-être des arthrospores (1).

Chez les *Leptothrix*, les courts éléments, provenant de la segmentation des filaments, peuvent se réunir en petites zooglées arrondies, en s'accolant à l'aide de la matière mucilagineuse qui les entoure; cette phase fait très probablement partie des formes, bien peu connues, décrites sous le nom de *Myconostoc gregarium*.

D'autres organismes, décrits comme *Leptothrix*, sont encore moins connus; la plupart sont certainement des Algues plus élevées.

4e GENRE. — CLADOTHRIX.

Cohn (2) a créé le genre *Cladothrix* (κλάδος, rameau; θριξ, poil) pour un organisme microscopique, filamenteux, incolore, abondant dans les eaux douces ou saumâtres, courantes ou stagnantes, surtout celles qui renferment des plantes en décomposition, caractérisé par une disposition manifeste des éléments en fausse ramification (fig. 164), son *Cladothrix dichotoma*.

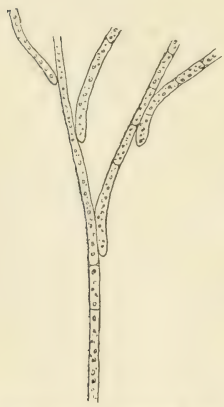

Fig. 164. — *Cladothrix dichotoma* (d'après Cohn). 600/1.

Les auteurs qui se sont occupés de tels organismes sont loin d'être d'accord à leur sujet. La même dénomination a été attribuée à des êtres bien divers. Il en est qui sont certainement des Algues incolores, pourvues de gaine ou sans gaine. D'autres ne peuvent être distingués des *Leptothrix*; la disposition en fausse ramification ne peut servir à les distinguer; nous avons vu précédemment que, d'après Winogradsky, les éléments du *Leptothrix ochracea* se disposent parfois en fausse ramification, ce qui avait amené Zopf à le considérer comme une des phases du développement du *Cladothrix dichotoma* de Cohn. Les organismes étudiés sous le nom de *Cladothrix dichotoma* par Billet (3), Büsgen (4), sont des Algues inférieures bien différentes et ne corres-

(1) WINOGRADSKY, Sur le pléomorphisme des Bactéries (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, III, 1889, n° 5).

(2) COHN, Untersuchungen über Bacterien (*Cohn's Beitr. zur Biol. der Pflanzen*, I, 2e partie, p. 341).

(3) BILLET, Contribution à l'étude de la morphologie et du développement des Bactériacées (*Bull. sc. de la France et de la Belgique*, 1890).

(4) BUSGEN, Kulturversuche mit Cladothrix dichotoma (*Berichte der deutschen botan. Gesellschaft*, 1894, p. 147).

pondent pas à la diagnose, si peu précise, du reste, de Cohn. La coupe générique de Cohn paraît donc être parfaitement caduque, son *Cladothrix* devant être considéré certainement comme représentant une phase de l'évolution d'Algues inférieures de plusieurs types spécifiques très probablement.

Dès 1888, me basant sur la non-existence, comme type bien établi, du genre *Cladothrix* de Cohn, pour conserver le nom très significatif et très répandu, j'avais proposé d'établir un *nouveau* genre *Cladothrix* pour des organismes très voisins sûrement des *Leptothrix*, s'en distinguant en ce qu'ils présentaient une ramification vraie (fig. 165, *a*), dont un avait été décrit par Cohn sous le nom de *Streptothrix Foersteri*. Ce naturaliste avait créé le genre *Streptothrix* pour des organismes ne se distinguant de ses *Cladothrix* que par l'existence d'une ramification vraie des filaments. La dénomination de *Streptothrix* aurait parfaitement pu être conservée ; mais elle avait été antérieurement employée dans la nomenclature botanique. Corda (1) l'avait donnée, en 1842, à des Champignons Hyphomycètes vivant sur les troncs ou les branches des Conifères. Il devenait donc nécessaire de changer de dénomination générique ; rien ne s'opposait à ce que l'on choisît la dénomination libre de *Cladothrix*, en spécifiant que la conception du type ainsi établi était différente de celle de Cohn. Ce n'est que postérieurement que Toni et Trevisan ont proposé le nom générique de *Nocardia*.

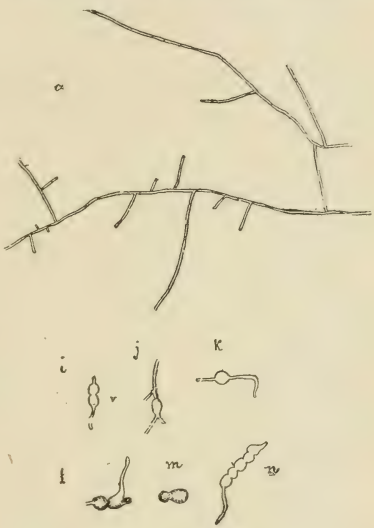

Fig. 165. — Formes diverses d'un *Cladothrix*.

Sauvageau et Radais (2), en étudiant avec soin plusieurs de ces organismes, se basant sur la structure et sur la production, par les filaments, dans certaines conditions, d'articles que l'on peut considérer comme des spores, veulent en faire des Mucédinées, et les classer dans le genre *Oospora* de Wallroth, en 1833 (3). Ce genre, véritable *caput mortuum*, contenait déjà des êtres pas mal dissemblables, placés là par les classificateurs pour se débarrasser de types gênants à classer ; on y a réuni,

(1) Corda, Anleitung zum Studium der Mykologie, 1842. — Et : Icones Fungorum hucusque cognitorum, 1854.

(2) Sauvageau et Radais, Sur les genres Cladothrix, Streptothrix, Actinomyces, et description de deux Streptothrix nouveaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VI, 1892, p. 242).

(3) Wallroth, Flora Cryptogamica Germaniæ, II, 1833, p. 182.

en particulier, des formes de l'ancien genre *Oïdium*, des anciennes *Torulas*, êtres absolument différents, il faut le reconnaître, des formes qui nous occupent ici. De tels rapprochements sont à rejeter catégoriquement.

L'aspect, la structure, en particulier l'absence d'organisme nucléaire centralisé, les propriétés colorantes et culturales permettent de rapprocher plutôt ces organismes des Bactéries, dont elles diffèrent cependant par certains côtés, en particulier la production d'arthrospores. Rien n'autorise à en faire des Mucédinées en les rapprochant d'organismes très différents et certainement éloignés, comme on l'a fait en instituant le genre *Oospora*.

Gasperini (1) a proposé plus tard aussi le nom générique d'*Actinomyces*, qui pourrait aussi parfaitement convenir et aurait l'avantage d'une priorité indiscutable, ayant été appliqué par Harz (2), dès 1858, à l'une des espèces, le parasite de la tumeur maxillaire du bœuf : le nom de *Discomyces* n'a été proposé que plus tard par Rivolta.

Le genre *Cladothrix*, conçu comme il vient d'être dit, peut se caractériser de la façon suivante : Ce sont des *Bactéries filamenteuses, à éléments droits ou sinueux, dépourvus de gaine, produisant latéralement des ramifications disposées d'une façon irrégulière ; dans certaines conditions, les filaments se segmentent en très courts bâtonnets ou en articles sphériques ou ovoïdes que l'on doit probablement considérer comme arthrospores.*

Chez certaines espèces, *Cladothrix asteroides*, surtout *Cladothrix Israëli* et *Cladothrix farcinica*, les filaments se séparent facilement, par quelque agitation, en courts articles cylindriques qui simulent absolument des formes bacillaires.

L'aspect des cultures est très souvent assez spécial. Beaucoup d'entre elles, surtout celles sur pomme de terre et sur gélose simple ou sucrée, ont à un certain moment, celui de la formation des arthrospores, une surface pulvérulente, blanche, d'aspect crayeux. C'est un caractère qu'on ne peut pas donner comme tout à fait spécial, mais qui est assez important pour qu'on l'utilise.

La première espèce connue est celle décrite par Cohn sous le nom de *Streptothrix Foersteri*. D'autres furent ensuite rencontrées dans l'air par Miquel (3), qui n'en reconnut pas la véritable nature, dans l'eau par moi (4), où je les avais étudiées, pour ne rien préjuger, sous la désignation de *Cladothrix dichotoma*. Toute une série d'autres espèces ont été isolées de l'air par Gasperini (5) et Rossi-Doria (6). Au début, on les considérait comme de simples saprophytes. Plus tard, l'étude de la morphologie et des cultures a permis d'en rapprocher certains orga-

(1) Gasperini, Ricerche morphologiche e biologiche sul genere Actinomyces Harz (*Ann. d'Igiene sper.*, II, 1892, p. 167).

(2) Harz, Actinomyces bovis (*Jahresb. der königl. central. Thierarzneischule zu München*, 1858).

(3) Miquel, Les organismes vivants de l'atmosphère, 1882.

(4) Macé, Sur les caractères des cultures du *Cladothrix dichotoma* (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1888).

(5) Gasperini, Recherches morphologiques et biologiques sur un microorganisme de l'atmosphère, le *Streptothrix Foersteri* (*Ann. de micr.*, 1890, p. 449).

(6) T. Rossi-Doria, Su di alcune specie di Streptothrix trovate nell'aria (*Ann d'Igiene sper.*, I, 1892, p. 99).

nismes nettement pathogènes, celui de l'actinomycose dont j'ai signalé le premier les nombreuses affinités avec eux, celui du farcin du bœuf de Nocard, du pied de Madura de Vincent. Aujourd'hui, tous ces organismes, qu'on les dénomme comme on voudra, semblent former un groupe bien homogène qui doit avoir sa place marquée parmi les Bactéries. Ils ont du reste, avec des types indiscutables, des points de contact sur lesquels on a beaucoup insisté ; le *Bacille de la tuberculose*, le *Bacille de la diphtérie*, entre autres, nous l'avons vu, peuvent présenter des éléments nettement ramifiés ; bien des caractères de cultures peuvent être très voisins.

Les espèces de ce groupe sont très répandues dans la nature ; elles abondent dans l'air, l'eau, le sol surtout, sur les plantes, à la surface du corps, des muqueuses et particulièrement de la muqueuse des voies digestives antérieures, dans la bouche surtout.

Le rôle qu'elles jouent est encore bien peu déterminé. On peut penser que ce sont des agents énergiques de décomposition de la matière organique dans le sol ; elles doivent avoir une part très importante dans la formation des composés ulmiques, comme le démontrent l'action qu'elles exercent sur pas mal de tissus et produits végétaux et l'odeur intense de terreau que développent certaines espèces.

Certaines ont une action pathogène manifeste ; elles déterminent d'ordinaire des affections à marche lente, chronique, ressemblant parfois à la tuberculose, parfois même de vraies *pseudo-tuberculoses*, auxquelles, suivant les idées, on attribue le nom général d'*actinomycoses*, *oosporoses* (1), *streptothricoses*.

Leur morphologie est encore peu élucidée ; cependant les observations de Sauvageau et Radais, et surtout leurs cultures en cellules, ont déjà fait connaître des points intéressants, portant surtout sur la production des rameaux latéraux, la formation et la germination des spores.

CLADOTHRIX CHROMOGENES (Gasperini.

(*Streptothrix chromogenes de Gasperini, Streptothrix nigra de Rossi-Doria, Oospora Metschnikowi de Sauvageau et Radais.*)

Atlas de microbiologie, pl. XXXVI.

Cette espèce se rencontre fréquemment dans les analyses bactériologiques d'eau ou d'air. Elle est très commune dans la terre végétale.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les filaments ont une largeur d'environ 0,4 μ et une longueur beaucoup plus grande ; certains peuvent atteindre 1 millimètre et plus. Ils sont immobiles et enchevêtrés les uns dans les autres. D'ordinaire, ils sont droits ou faiblement sinueux ; parfois, on les trouve assez régulièrement ondulés dans une certaine étendue ; ils peuvent même simuler des formes spirillaires (fig. 166, *b*, *c*, *d*).

(1) Roger, Bovy et Sartory, Les oosporoses (*Arch. de méd. expér.*, XXI, 1909, p. 229).

Leur contenu est tout à fait hyalin ; d'ordinaire homogène dans toute son étendue, il peut paraître segmenté, donnant l'illusion d'une cloison.

Les ramifications latérales ne sont pas régulièrement distribuées mais paraissent disséminées sans ordre (fig. 166, *a*). Les rameaux naissent, sur les côtés du filament mère, sous forme d'une petite hernie latérale qui grandit et donne un court prolongement cylindrique de même largeur que le filament mère et restant exactement perpendiculaire à lui tant qu'il n'a pas atteint une assez grande longueur. En grandissant, ils se rapprochent presque toujours du filament mère, avec

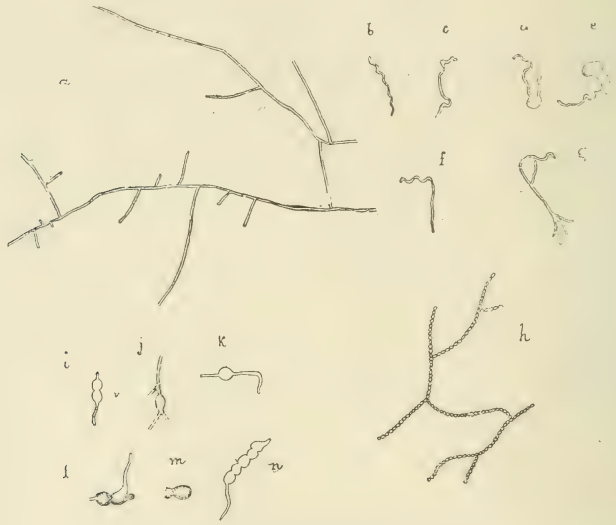

Fig. 166. — *Cladothrix chromogenes.* 900/1.

a, portion de filament ramifié ; *b*, *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, parties de filaments diversement contournées ; *h*, filament segmenté en arthrospores ; *i*, *j*, *k*, *l*, *m*, *n*, formes anormales, formes d'involution.

lequel ils ne forment plus qu'un angle aigu. Sur un même filament, il est facile d'observer toute une série de ces rameaux latéraux à différents états de développement et de suivre ainsi une partie des transformations, depuis le simple bourgeon jusqu'à un rameau d'une grande étendue. Il ne semble y avoir aucune règle pour la disposition des rameaux secondaires sur les filaments mères; on peut n'en trouver que d'un seul côté, ou de deux en alternance irrégulière, ou sur toute la surface.

Dans certaines conditions, les filaments se segmentent et produisent de longues séries d'articles sphériques ou ovoïdes que l'on peut considérer comme des arthrospores (fig. 166, *h*). Ces spores se produisent surtout dans les cultures sur les milieux solides, seulement au contact direct avec l'air. Sauvageau et Radais en ont suivi le développement

dans des cultures en cellules. Elles germent après vingt-quatre heures environ, à 35°, et donnent un ou deux filaments qui ne tardent pas à se ramifier et à prendre l'aspect habituel; le développement se fait dans tous sens et la colonie prend la forme radiée ou étoilée si commune dans les jeunes mycéliums de Champignons.

Les vieilles cultures en milieux liquides ou sur pomme de terre présentent fréquemment des renflements, sphériques ou ovoïdes, irréguliers, terminant des filaments ou pouvant se trouver sur leur parcours; ces formes, que certains auteurs ont considérées comme des sporanges, ne représentent autre chose que ce que l'on désigne chez les Bactéries sous le nom de *formes d'involution* (fig. 166, *i*, *j*, *k*, *l*, *m*, *n*).

Coloration. — Les filaments et les arthrospores se colorent bien aux méthodes ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram ; souvent des portions plus ou moins grandes de filaments résistent à la coloration. On n'observe jamais de coloration bleue par l'iode et l'acide sulfurique ou par le chloro-iodure de zinc.

Cultures. — L'espèce se cultive très bien sur les milieux habituels, solides ou liquides. Le développement est rapide à l'étuve, mais bien marqué encore, quoique plus lent, à la température ordinaire; il se fait surtout en présence d'air.

Cultures sur plaques de gélatine. — Les colonies apparaissent assez tardivement, vers le quatrième ou le cinquième jour, comme de très petits points d'un blanc jaunâtre, entourés d'une auréole brune qui se perd dans la gelée ambiante. Cette auréole, qui peut atteindre 1 ou 2 millimètres, les fait facilement reconnaître. Vues au microscope, à un grossissement moyen, elles ont un aspect bien constant et caractéristique. D'une partie centrale, sombre, épaisse, granuleuse, partent de nombreux filaments radiaires, donnant l'aspect d'une houppe sphérique, à éléments serrés, très fine et très élégante. Ces filaments ne s'étendent que très peu dans la gelée ambiante. Les colonies qui restent dans la gelée ne dépassent guère 1 millimètre et demi de diamètre et gardent très longtemps leurs caractères premiers. Celles qui arrivent à la surface de la gelée y forment un petit bouton grisâtre, recouvert parfois d'une efflorescence blanche. L'auréole brune s'étend un peu et fonce en couleur, peut devenir presque noire. Il se forme une dépression autour de la colonie et la gélatine se liquéfie lentement, mais pas sur une bien grande étendue.

Cultures sur gélatine. — En *piqûre* dans la gélatine, il se forme dans le canal de petites colonies blanchâtres, floconneuses, où l'on reconnaît, même à l'œil nu, une vague disposition radiaire ; à la surface, il peut se former un petit bouton grisâtre qui se durcit, se ride, se plisse. Cette sorte de pellicule est très compacte; on l'enlève d'un bloc avec le fil de platine. La gelée brunit fortement à la surface. La liquéfaction se fait très lentement ; les colonies tombent alors au fond du liquide brunâtre, très limpide, et peuvent se développer en gros flocons comme dans le bouillon, ou en nombreux petits flocons ronds qui adhèrent aux parois du vase.

Cultures sur gélose. — Sur gélose glycérinée surtout, vers 35°, on

observe assez vite la formation d'une peau assez épaisse, luisante, grisâtre, très adhérente au substratum, de telle sorte que, lorsqu'on en prélève une parcelle, il faut emporter un morceau de gelée. Les colonies isolées ont une grande tendance à former des cercles. A un certain moment, la culture se recouvre, en totalité ou en partie, d'une efflorescence blanche, sèche, très friable, formée de nombreux chapelets des éléments ronds donnés comme arthrospores. La gelée est fortement colorée en brun.

Cultures sur pomme de terre. — Il s'y forme rapidement, à l'étuve, une pellicule assez étendue, grise ou gris jaunâtre, plissée, assez épaisse, consistante, gagnant progressivement toute la surface ; elle se recouvre d'une efflorescence blanche formée de filaments entièrement segmentés en arthrospores. La matière amylacée du tubercule est lentement attaquée et consommée par le développement de la Bactérie ; après un assez long temps, la pomme de terre est transformée en une petite masse d'un brun noir, légère et friable, à réaction fortement alcaline.

Cultures dans le bouillon. — Il s'y développe de légers flocons blanchâtres, où la disposition radiaire est évidente. Ces flocons grandissent assez vite en étuve; ils atteignent parfois plus de 1 centimètre de diamètre. Le liquide reste clair et prend une teinte brune.

Cultures dans le lait. — Le développement se fait dans les couches superficielles qui brunissent. Il ne se fait pas de coagulation. Le milieu est alcalin.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Dans les milieux azotés, on observe toujours une formation notable d'ammoniaque.

Les matières albuminoïdes semblent fortement attaquées.

Dans le sérum liquide, le *Cladothrix chromogenes* brunit fortement le milieu, qui, après plusieurs mois, est devenu très liquide, ne se coagule plus par la chaleur, mais donne simplement un léger précipité floconneux, et est très alcalin à cause de la présence d'ammoniaque. Il contient des propeptones et montre un dépôt cristallin abondant qui, par agitation, rend le liquide miroitant. Les cristaux sont surtout de la tyrosine en longues aiguilles isolées et principalement en pinceaux simples ou composés, des sphéro-cristaux de leucine et, en moins grand nombre, des plaquettes minces, transparentes, de glycocolle (1).

Toutes les cultures dégagent une odeur intense et pénétrante qui tient à la fois de l'odeur de moisi et de l'odeur du terreau. Cette odeur peut manquer ; il n'y a pas lieu d'établir sur sa présence ou son absence une coupe spécifique et de nommer les échantillons odorants *Cladothrix odorifera*, comme l'a proposé Rullmann (2).

Il se produit, sur bien des milieux, une matière colorante brune.

(1) Macé, Dela décomposition des albuminoïdes par les *Cladothrix* (*Actinomyces* (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CXLI, 1905, p. 147).

(2) Rullmann, Chemische bakteriologische Untersuchungen von Zwischendeckenfüllungen mit besonderer Berücksichtigung von Cladothrix odorifera. Thèse de Munich, 1895. — Id., Weitere Mittheilungen über Cladothrix odorifera (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., II, 1896, p. 116 et 701).

D'après Beijerinck (1), le microbe formerait de la quinone, brunissant en milieu alcalin. Cette réaction pourrait aussi être due à une production de tyrosinase.

Les vieilles cultures dans le bouillon contiennent des produits solubles toxiques pour les grenouilles (Legrain).

Les cultures gardent très longtemps leur vitalité; nous avons obtenu plusieurs fois un abondant développement avec des cultures conservées depuis plus de dix ans.

HABITAT ET RÔLE DANS LA NATURE

Cette espèce est très répandue dans l'air, dans les eaux et surtout dans le sol; la terre végétale en contient souvent en abondance.

Elle paraît être une espèce saprophyte inoffensive pour l'homme et les animaux, qui souvent en absorbent beaucoup avec l'eau de boisson. Dans l'eau, elle provient très probablement du sol, aussi la rencontre-t-on surtout dans les eaux qui ont été en contact avec les couches superficielles du sol cultivé, les eaux de drainage surtout.

Cette espèce, ou d'autres similaires, peuvent déterminer, dans certains cas, la précipitation du fer que contient l'eau, sous forme d'oxyde de fer qui se fixe dans la membrane et la teint en brun plus ou moins foncé. Dans le même ordre d'idées, il est très probable qu'il faut leur attribuer une grande part dans la formation des concrétions calcaires ou les dépôts ferrugineux qui se déposent dans les tuyaux de conduite de certaines eaux et peuvent en diminuer singulièrement le diamètre; la colonie filamenteuse s'accole aux parois, comme on le voit souvent dans les cultures, et détermine, autour de ses longs éléments, la précipitation du calcaire ou du fer de l'eau de la même manière que le *Leptothrix buccalis* occasionne la précipitation des sels de chaux de la salive et la formation du tartre dentaire.

Cette espèce, et d'autres du même genre abondant dans le sol dans les mêmes conditions, doivent jouer un rôle très important dans les processus de transformation de la matière organique dans le sol et en particulier dans la formation de ces composés encore peu connus désignés sous le nom de *produits ulmiques*; ce serait un des agents de la production d'*humus* aux dépens des matières végétales mortes.

CLADOTHRIX FOERSTERI.

(*Streptothrix Foersteri de Cohn.*)

Cohn (2) a rencontré cette espèce dans de petites concrétions blanches, onctueuses, du canal lacrymal. Elle a été retrouvée dans les mêmes conditions par plusieurs observateurs et bien étudiée surtout par Gombert (3).

Dans ces concrétions, comme du reste dans les cultures, les éléments

(1) Beijerinck, Ueber Chinonbilbung durch Streptothrix chromogenes und Lebensweise dieses Mikroben (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VI, 1900, p. 2).

(2) Cohn, *Loc. cit.*, p. 720.

(3) Gombert, Recherches expérimentales sur les microbes des conjonctives à l'état normal. Thèse de Montpellier, 1889.

sont de longs filaments rectilignes, souvent ondulés ou même irrégulièrement spiralés; ils sont pelotonnés et forment un lacis serré. Leur diamètre, égal partout, est de 0,5 μ à 0,6 μ. Dans certaines conditions, ces filaments se segmentent en arthrospores arrondies, de 0,8 μ de diamètre. Tous les éléments se colorent facilement aux couleurs d'aniline.

Les cultures s'obtiennent sur les différents milieux et ressemblent beaucoup à celles de l'espèce précédente, sauf qu'elles ne montrent pas la coloration brune du milieu signalée plus haut.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies forment de petites sphères blanchâtres à l'œil nu, noirâtres à un faible grossissement, montrant à leur périphérie de nombreux poils courts, raides et irréguliers.

Sur *gélatine* en piqûre, il se forme, le long du trait d'inoculation, de petites sphères blanches qui peuvent atteindre 2 millimètres: elles ressemblent, ainsi que la colonie de la surface, s'il s'en développe, aux colonies décrites sur les plaques.

Sur *gélose*, il se produit, le long de la strie, de petites colonies rondes qui peuvent confluer et former une sorte de pellicule mamelonnée, puis plissée, grisâtre. Les colonies ou la pellicule se recouvrent à un moment donné, dans toute leur étendue ou par places seulement, d'une efflorescence blanche, crayeuse, formée par les spores.

La *pomme de terre* se recouvre vite d'une culture devenant crayeuse. La substance du milieu est beaucoup moins modifiée qu'avec l'espèce précédente. Il y a formation de sucre aux dépens de l'amidon, comme on peut s'en assurer avec la liqueur de Barreswil.

Dans le *bouillon*, il se forme de petites sphères grisâtres qui tombent lentement au fond du liquide. Ce microbe végète dans l'eau stérilisée presque aussi bien que dans le bouillon.

L'odeur de moisi est encore plus intense qu'avec l'espèce précédente.

Les divers essais tentés avec ce microbe sur l'œil de chiens, cobayes, lapins, n'ont donné aucun résultat. L'espèce n'est probablement pas la cause de l'occlusion des canaux lacrymaux; la formation des concrétions n'en est plutôt que la conséquence, le microbe se cultivant pour ainsi dire dans les larmes devenues stagnantes.

Le microbe rencontré par Silberschmidt (1) dans des concrétions du canal lacrymal paraît être différent de celui qu'a étudié Gombert.

Il a été fait de nombreuses autres constatations de concrétions lacrymales dues à de telles formes microbiennes dites *Streptothrix*. Il est probable qu'elles appartiennent à plusieurs espèces voisines. Les cultures, lorsqu'elles ont été obtenues, sont très semblables à celles qui viennent d'être décrites. Elles ne se montrent pas pathogènes pour le lapin et le cobaye en injection intraveineuse; en injection sous-cutanée, elles n'ont occasionné que de minimes accidents locaux.

Il se peut fort bien que des *Leptothrix* puissent aussi déterminer des manifestations similaires.

Le *Streptothrix alba* de Rossi-Doria (*Oospora Guignardi* de Sauvageau et Radais) est peut-être à identifier avec cette espèce.

On rencontre souvent de telles formes dans la bouche de l'homme, fréquemment dans les examens bactériologiques des produits suspects

(1) Silberschmidt, Ueber zwei Fälle von Pilzmassen im unteren Thränenkanälchen *Centralbl. für Bakt.*, XXVII, 1900, p. 486).

de diphtérie, ou dans des formes de gingivites ou de stomatites, sans qu'on puisse déterminer exactement la part qui leur revient dans la production des processus inflammatoires.

Il existe du reste probablement plusieurs espèces à caractères voisins, donnant des colonies blanches ne brunissant pas la gélatine ou d'autres milieux.

Cette espèce (*Cladothrix alba* ou *Actinomyces albus*) peut occasionner chez l'homme (1), ou expérimentalement chez les animaux d'expériences (2), de véritables lésions de pseudo-tuberculose, ressemblant beaucoup à celles que détermine le Bacille de Koch, ou des lésions de pneumonie caséeuse, comme dans le cas observé chez l'homme par Aoyama et Miyamoto (3).

Avec certains types, nettement acido-résistants (4), la confusion avec le Bacille tuberculeux peut être facile ; les cultures lèvent tous les doutes.

C'est probablement de cette espèce que l'on doit rapprocher la plupart des microbes décrits comme *Streptothrix* ou *Cladothrix pathogènes* pour l'homme. On en a rencontré encore dans des manifestations pathologiques assez diverses. Ferré et Faguet (5) en signalent dans le pus d'un abcès du cerveau ; Buchholtz (6) dans un cas de gangrène pulmonaire; Rullmann et Perutz (7) dans diverses manifestations pulmonaires. Sabrazès et Rivière (8) ont trouvé un de ces microbes dans un abcès du cerveau et des abcès miliaires consécutifs à une infection pleuro-pulmonaire; celui-ci, toutefois, donne un pigment brunâtre et se rapprocherait plutôt de l'espèce précédente.

Van Loghem (9) en a obtenu un semblable dans le pus d'un abcès de l'épaule produit au cours d'une pyémie.

Il est probable qu'un certain nombre des lésions décrites comme *pseudo-actinomycoses* sont dues à de ces mêmes *Cladothrix blancs* (Voy. p. 741).

Le *Streptothrix* isolé par Sabrazès et Joly (10) du vaccin de génisse peut également s'en rapprocher ; peut-être aussi le *Streptothrix pyogenes* isolé de l'air par Caminiti (11) et étudié par Chiarolanza (12).

(1) Massaglia, Un caso di pseudo-tuberculosi actinomycotica (*Acad. di med. di Torino*, 27 mai 1904).

(2) San Felice, Streptothrix-Pseudotuberkulose (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XXXVIII, 1905, p. 30).

(3) Aoyama et Miyamoto, Ueber die menschenpathogene Streptothrix (*Mitth. der med. Facultät der kaiserl. japanischen Univ. zu Tokio*, IV, 1901, p. 231).

(4) Badia, Sobre un Cladothrix patogene (*Anal. d. Depart. nacion. de hygiene.* Buenos-Aires, 1901).

(5) Ferré et Faguet, Sur un abcès du cerveau à *Streptothrix* (*Sem. méd.*, 1895).

(6) Buchholtz, Ueber menschen pathogene Streptothrix (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIV, 1897, p. 470).

(7) Rullmann et Perutz, Ueber eine aus Sputum isolierte pathogene Streptothrix *Münch. med. Wochenschr.*, 1898, 19 juillet, et 1899, nº 13, p. 407 ; *Ibid.*, 1902, nº 22).

(8) Sabrazès et Rivière, Les parasites du genre *Streptothrix* dans la pathologie humaine (*Congrès de méd. de Bordeaux*, 1895).

(9) Van Loghem, Zur Kasuistik der Streptothrixpyämie (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XL, 1906, p. 298).

(10) Sabrazès et Joly, Sur un nouveau *Streptothrix* fréquemment isolé du vaccin de génisse (*Soc. de Biol.*, 29 janvier 1898).

(11) Caminiti, Ueber eine neue Streptothrix species und die Streptotricheen im allgemeinen (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XLIV, 1907, p. 193).

(12) Chiarolanza, Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrix und Actinomycesart (*Ibid.*, LIII, 1909, p. 1).

On rencontre souvent dans l'eau, le sol, des *Cladothrix blancs* dont les caractères culturaux sont très semblables à ceux qui viennent d'être décrits. Ils doivent former probablement plusieurs types spécifiques, très voisins toutefois, en raison de certaines différences que l'on peut constater dans leur développement.

CLADOTHRIX ASTEROIDES Eppinger.

Eppinger (1) l'a isolé d'un abcès du cerveau, chez un homme mort de méningite cérébro-spinale; le pus ne renfermait que ce seul microbe.

Les filaments ont 0,2 μ de largeur et ne produisent pas de spores; ils se segmentent facilement en segments assez courts.

La *gélatine* n'est pas liquéfiée; la culture, un peu jaunâtre, ne se fait qu'à la surface.

Sur *gélose*, il se forme des colonies blanchâtres, verruqueuses, devenant ocracées avec l'âge et confluant en une pellicule plissée.

Sur *sérum*, la culture ressemble à la précédente; le milieu n'est pas liquéfié.

Le *lait* n'est pas du tout modifié.

Le *bouillon* n'est pas trouble; il se forme à la surface de petites écailles blanchâtres qui se déposent lentement.

Sur *pomme de terre*, il se forme de petites colonies verruqueuses blanches, puis rouge-brique.

D'après Eppinger, ce microbe est pathogène pour le lapin et le cobaye. A la suite d'inoculations intraveineuses, intrapéritonéales ou même sous-cutanées de cultures pures, il se développe, de cinq jours à un mois, une sorte de *pseudo-tuberculose* de tous les organes. Les petits nodules observés se caséifient par la partie centrale, où se trouvent des filaments de *Cladothrix*. Les souris lui ont paru réfractaires. La virulence des cultures doit se perdre facilement; Rossi-Doria les a trouvées inoffensives pour le lapin et le cobaye, quel que soit le mode d'inoculation.

Nakayama (2) a montré qu'on pouvait obtenir l'infection chez le cobaye par l'inoculation intrapéritonéale de cultures sur gélose; il faut alors recourir à deux inoculations successives, faites à huit jours d'intervalle. La mort peut survenir rapidement, en moins d'un jour, avec des doses fortes, ou plus lentement, après quelques jours, une ou plusieurs semaines. Dans ces derniers cas surtout on trouve dans la cavité péritonéale, dans le foie, la rate, le cœur, les poumons, des nodules miliaires, ou des granulations plus ou moins grosses, où l'on distingue de nombreux filaments ramifiés dont certains montrent des terminaisons en massue très nettes, ou même des formations radiaires d'éléments en massues tout à fait analogues à ce que l'on observe habituellement dans l'actinomycose du bœuf (p. 733, fig. 167, *1*).

(1) Eppinger, Ueber eine neue pathogene Cladothrix (*Ziegler's Beitr. zur path. Anat.*, IX, 1890, p. 287).

(2) Nakayama, Impversuche mit Actinomyces asteroides an Meerschweinchen (*Arch. für Hygiene*, LVIII, 1908, p. 207).

Mac Callum (1) aurait retrouvé ce même microbe chez un nègre mort de péritonite diffuse.

CLADOTHRIX HOFFMANNI Gruber.

(*Micromyces Hoffmanni de Gruber.*)

Cette espèce est très mal connue; elle a été isolée de l'air à Vienne (2).

Les filaments présentent fréquemment des renflements à leurs extrémités.

Les cultures se font au mieux à l'air, mais aussi en anaérobie en présence de glucose. Le développement ne se fait pas au-dessous de 22°.

Les meilleurs milieux sont ceux additionnés de 1 à 3 p. 100 de glucose.

On n'observe rien sur pomme de terre et gélatine.

Aux dépens du sucre, il se forme de l'acide acétique et un peu d'alcool.

Chez le lapin, en injection sous-cutanée, les cultures déterminent la formation d'abcès dans le pus desquels se rencontrent des formations rappelant les nodules de l'actinomycose.

CLADOTHRIX ACTINOMYCES.

(*Actinomyces bovis.*)

Atlas de microbiologie, pl. xxxviii et xl.

Ce parasite a été signalé en 1875, par Rivolta (3) et Perroncito (4), dans les tumeurs assez singulières de la mâchoire du bœuf que les vétérinaires désignent sous le nom d'*ostéo-sarcome du maxillaire*. Böllinger (5) et Harz (6), peu après, précisèrent la description du microbe en question, que ce dernier dénomma *Actinomyces bovis* (ἀκτίς, rayon; μύκης, champignon) à cause de la disposition rayonnée que prennent les éléments dans les productions pathologiques où on les rencontre. Ces formes étaient connues auparavant; il faut certainement leur rapporter les *concrétions cristalloïdes du pus*, figurées par Lebert (7) dans son *Atlas* et par Charles Robin (8) dans son *Traité du microscope*.

(1) Mac Callum, On the life history of Actinomyces asteroides (*Centralbl. für Bakt.*, XXXI, Orig. 1902, p. 529).

(2) Gruber, Eine neue pathogene Microbienart, Micromyces Hoffmanni (*Congrès d'hyg. et de dermogr. de Londres*, 1891).

(3) Rivolta, Sarcoma fibroso al bordo inferiore della branca inferiore sinistra del bove (*Medico veterinario*, 1868. — *Giornale di anat. e di fisiol. degli animali*, 1875).

(4) Perroncito, Osteosarcoma della mascella nei bovini (*Encycl. agraria italiana*, VIII, p. 569, 1875).

(5) Böllinger, Ueber eine Pilzkrankheit vom Rinde (*Centralbl. für med. Wochenschr.*, 1877, p. 481).

(6) Harz, Actinomyces bovis (*Jahresb. der königl. Central. Thierarzneischule zu München*, 1858).

(7) Lebert, Traité d'anatomie pathologique générale. 1857, in-folio avec planches.

(8) Charles Robin, Traité du microscope, 1871.

Aussitôt après, la présence du même parasite fut signalée chez l'homme par Israël (1) et Langenbeck. C'était, du reste, chez l'homme que l'avaient rencontré Lebert et Robin.

Le parasite attaque un assez grand nombre d'animaux, exclusivement des herbivores ou des omnivores. L'affection qu'il occasionne, l'*actinomycose*, s'observe surtout chez les bovidés; fréquente dans certaines régions, elle est rare ou inconnue dans d'autres. On l'observe communément à Nancy et dans les campagnes environnantes. Son siège est variable et dépend très probablement du mode d'infection. Le parasite paraît surtout pénétrer par l'appareil digestif, par la peau, par les voies respiratoires. Le porc est rarement atteint; le cheval et le mouton plus rarement encore. Chez le bœuf, c'est le maxillaire inférieur qui est le plus souvent envahi. Il s'y forme des tumeurs souvent énormes qui renferment les éléments du parasite au milieu d'une masse de tissu embryonnaire. Sur la coupe de la tumeur, on a l'aspect tantôt d'un fibrome, tantôt d'un sarcome fibreux, plus rarement d'un sarcome mou embryonnaire. L'os est souvent envahi et désagrégé, d'où ce nom d'*ostéo-sarcome*. L'apparence de la tumeur varie toutefois suivant qu'elle se développe aux dépens de la moelle de l'os ou aux dépens du périoste. Il se forme, dans sa masse, de petits foyers purulents, qui peuvent déverser leur contenu au dehors au moyen d'un ou de plusieurs trajets fistuleux. L'aspect du pus est variable. Il est tantôt crémeux, de bonne nature; le plus souvent il contient une forte proportion de grumeaux consistants d'un jaune-soufre ou un peu brunâtres; ou bien il est visqueux, opalescent, de consistance gélatineuse.

Le microbe envahit aussi assez souvent la langue, y déterminant de nombreuses nodosités qui s'ulcèrent et suppurent. Il se forme alors des cicatrices fibreuses, qui rendent la langue dure et déformée, d'où le nom de *langue de bois* (*Holzzunge*) donné à cette variété.

On peut enfin trouver de ces tumeurs, mais moins fréquemment, dans le pharynx, le larynx, l'estomac, l'intestin, le foie, les mamelles, le poumon, la peau et même les muscles. L'aspect des lésions peut faire croire à la tuberculose, mais l'examen microscopique lève les doutes.

De nombreuses observations d'actinomycose chez l'homme ont été rapportées depuis les premières. Cette maladie paraît surtout commune en Allemagne et en Autriche, plus rare en France, où elle doit être cependant bien souvent encore méconnue et où on la rencontre plus souvent à mesure que l'attention est attirée sur le parasite. Elle se présente sous forme d'abcès affectant des régions très diverses. Ces abcès, variant considérablement de volume, contiennent un pus souvent séreux, parfois caséeux, où se rencontrent de nombreux grains jaunâtres, assez durs, identiques à ceux que l'on rencontre chez les animaux.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — L'aspect varie considérablement suivant que l'on a à examiner du produit de lésions d'actinomycose

(1) Israel, *Virchow's Archiv*, 1879.

développées chez l'homme ou chez l'animal, ou des produits de culture du microbe. Dans les lésions, surtout le pus des lésions actinomycosiques de la mâchoire du bœuf, le parasite se rencontre sous forme de petits grains du volume d'un grain de pavot à celui d'un grain de millet, ayant une structure tout à fait caractéristique; dans ses cultures, on n'observe que des formes filamenteuses ramifiées, en tout semblables à ce que nous avons vu chez les autres *Cladothrix*, et, à certains moments, la production d'arthrospores, identiques aussi à ce qui a été décrit pour ces dernières espèces.

Pour observer la première forme du parasite, il suffit d'isoler un des grumeaux gris jaunâtre qui sont souvent abondants dans le pus, et de l'écraser modérément sous la lamelle couvre-objet. Lorsque le pus est très épais et les foyers de petites dimensions, on peut, pour arriver à isoler les grains, étendre le pus en couche mince sur une lame de verre; les grains se reconnaissent alors facilement. D'autres fois, les grains sont rares et petits et deviennent alors difficiles à constater. Pour les pus très visqueux, il faut même parfois faire agir une solution de potasse à 40 p. 100, qui éclaircit la masse et respecte l'*Actinomyces*. Les coupes des tissus atteints donnent les mêmes résultats.

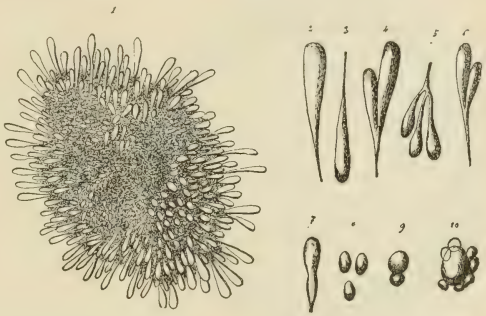

Fig. 167. — *Actinomyces* d'une tumeur du maxillaire inférieur d'un bœuf.

1, une granulation entière, 500/1; 2, 3, 4, 5, 6, 7, formes diverses des éléments en massue; 8, 9, 10, éléments arrondis, 1200/1.

On reconnaît alors à ces grains la forme très typique représentée ci-dessus (fig. 167; *1*).

Chacune des granulations est formée par la réunion en disposition rayonnée des éléments du parasite. La forme de ces éléments varie d'après leur situation. La zone périphérique de la granulation actinomycosique est constituée par des éléments en forme de massue allongée, dont la grosse extrémité arrondie est tournée vers le dehors, tandis que la partie effilée regarde le centre. La longueur ordinaire de ces massues est de 15 μ à 20 μ, certaines atteignent jusqu'à 80 μ, leur plus grande largeur est de 8 μ à 10 μ. L'extrémité effilée mesure à peine 1 μ à sa pointe. Ces éléments sont souvent simples (fig. 167; *2*, *3*); d'autres fois ils sont rameux et présentent deux, trois, quatre branches, tantôt presque semblables, tantôt fort inégales (fig. 167; *4*, *5*, *6*). Les massues peuvent même présenter des étranglements, qui les rendent moniliformes (fig. 167; *7*, *9*). La partie centrale est constituée par un feutrage de

filaments qui sont la continuation de la partie effilée des massues, auxquels se mêlent des éléments ronds de 7 μ à 10 μ de diamètre moyen, dont l'aspect rappelle celui des massues (fig. 167 : *8*, *9*, *10*). Les filaments de la partie centrale émettent des ramifications latérales, tout comme les filaments typiques des *Cladothrix*.

La nature de ces massues a été très discutée. Certains ont voulu, à tort certainement, en faire des corps reproducteurs. Il paraît préférable de se rallier à l'opinion de Boström (1), qui considère ces renflements comme des produits de dégénérescence des parties terminales des filaments. On trouverait, en effet, toujours, dans l'axe de la massue, l'extrémité d'un filament. La membrane externe de cette partie de filament pourrait produire, dans des circonstances spéciales, en particulier à la suite d'un développement dans des tissus résistants, une série de couches concentriques d'une matière amorphe, vitreuse, se colorant mal aux réactifs, qui, par leur superposition, donneraient les formes observées. Dans des conditions de développement libre, dans les cultures surtout, on n'observe pas la production de tels renflements. Mertens (2) a pu les reproduire et en suivre la formation à l'aide d'inoculations dans la chambre antérieure de l'œil du lapin.

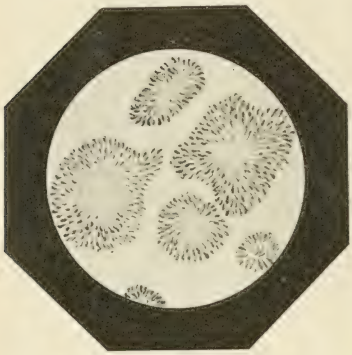

Fig. 168. — Nodules actinomycosiques. Langue de bois d'un bœuf. 1000/1.

On peut rapprocher de cette formation de massues le phénomène similaire qui s'observe chez d'autres espèces, le *Bacille de la tuberculose* (**I**, p. 688) et le *Bacille de la diphtérie* (**I**, p. 825) surtout ; c'est la raison qui a déterminé certains auteurs à rapprocher tous ces types dans la classification (3). Toutefois, jusqu'ici, on ne connaît pas la cause de la production de massues.

Dans l'actinomycose humaine, les massues sont souvent petites, très fragiles, les rosettes difficiles à constater. Il faut faire de nombreux examens successifs. Les grains s'écrasent et se dissocient très facilement ; la seule pression légère du couvre-objet suffit pour les étaler ; il faut éviter de les écraser. La pression fait facilement résoudre les filaments en bâtonnets droits ou courbés, parfois en formes arrondies.

Ces grains rayonnés d'actinomycose se calcifient souvent. Pour en reconnaître la nature, il faut alors les traiter au préalable par de l'eau

(1) Boström, Untersuchungen über die Actinomycose des Menschen (*Ziegler's Beitr. zur path. Anat.*, IX, 1890).

(2) Mertens, Beiträge zur Aktinomykoseforschung (*Zeitschr. für Hygiene*, XLII, 1903, p. 45).

(3) Coppen Jones, Ueber die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes und über die Kolbenbildung bei Actinomykose und Tuberkulose (*Centralbl. für Bakt.*, XVII, 1895, p. 1 et 70).

légèrement acidulée à l'acide chlorhydrique ou à l'acide acétique.

Les filaments des cultures ressemblent en tout à ceux décrits précédemment pour les autres espèces (p. 723). Leur largeur varie de 0,3 μ à 0,5 μ. Les ramifications s'y développent de la façon habituelle. On n'y constate jamais de massues véritables; on a seulement décrit, aux parties terminales des rameaux, dans certains cas, de petits renflements allongés qui pourraient rappeler, de loin, l'aspect des massues des grains actinomycosiques.

Des arthrospores se produisent dans certaines cultures, toujours au contact de l'air seulement, celles sur pomme de terre surtout, sous forme d'une efflorescence blanchâtre ou jaunâtre; portées dans un milieu nutritif, elles germent en donnant de petits filaments qui se ramifient après peu de temps (1).

Coloration. — Les massues se colorent mal aux couleurs d'aniline. L'acide picrique, l'iode les teignent en jaune. L'éosine ou la safranine les colorent en rose. Avec le picro-carmin, elles deviennent jaunes, tandis que les éléments des tissus voisins ou du pus se colorent en rose. Les filaments du centre se colorent, par contre, fortement au violet de gentiane et *restent colorés* après traitement par la méthode de Gram. En traitant alors par le picro-carmin et un colorant diffus rouge, on peut obtenir de belles triples colorations; les filaments du centre de la granulation sont teints en violet foncé, les massues en rouge et les autres éléments en rose de picro-carmin. Les filaments des cultures se colorent facilement aux couleurs d'aniline et *restent colorés* par la méthode de Gram, qui donne ici de très belles préparations.

Cultures. — Le microbe végète bien sur les milieux habituels, soit en aérobie, soit en anaérobie. On ne réussit souvent pas facilement à l'obtenir en cultures pures, parce qu'il est d'ordinaire accompagné de microbes pyogènes qui poussent plus rapidement que lui et arrêtent son développement. Sur quatre cas que j'ai étudiés, j'ai rencontré deux fois le *Micrococcus pyogenes aureus*, une fois le *Streptocoque pyogène* et une fois une espèce très voisine du *Bacillus pyogenes fœtidus*, sinon identique à lui. Le rôle que joue l'*Actinomyces* dans la production du pus n'est pas encore nettement démontré; il ne fait peut-être que provoquer la formation d'un néoplasme, tandis que la suppuration serait sous la dépendance d'un des microbes pyogènes ordinaires. Dans les lésions pulmonaires, il paraît souvent être associé avec le *Bacille de la tuberculose*.

L'*Actinomyces* étant un anaérobie facultatif, Budjwid (2) conseille, pour l'isoler, de cultiver le pus, à l'abri de l'air, par une des méthodes

(1) Gasperini, Ricerche morphologiche e biologiche sul genere Actinomyces Harz (*Ann. d'Igiene sper.*, II, 1892, p. 167). — Behla, Ueber die systematische Stellung des Erreger der Actinomykose (*Centralbl. für Bakt.*, XXIII, p. 817). — Lubarsch, Zur Kenntniss der Strahlenpilze (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXI, 1899, p. 187). — Lachner-Sandoval, Ueber Strahlenpilze. Thèse de Strasbourg, 1898. — Lévy, Ueber die Actinomycesgruppe und die ihr verwandte Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XXVI, 1899, p. 1). — Hayo Bruns, Zur Morphologie des Actinomyces (*Centralbl. für Bakt.*, XXVI, 1897, p. 11). — Domec, Morphologie de l'*Actinomyces* (*Arch. de méd. expér.*, IV, 1892, p. 104).

(2) Budjwid, Ueber die Reinkultur der Actinomyces (*Centralbl. für Bakt.*, VI, 1899).

usitées dans ce cas. On entrave la végétation des microbes pyogènes. Les colonies qui se développent peuvent être facilement isolées et donner, par ensemencement, des cultures pures.

On peut aussi, avec avantage, laver plusieurs fois les grains dans de l'eau stérilisée avant de les ensemencer.

Les cultures semblent croître sur tous les milieux habituels, sur lesquels elles rappellent beaucoup, comme aspect, celles des autres *Cladothrix*. Elles conservent très longtemps leur vitalité.

Les cultures présentent souvent des variations très notables de forme et d'aspect. On a voulu les attribuer à l'origine de la semence et se baser sur elles pour établir des distinctions spécifiques. En faisant une grande quantité de cultures avec une même semence, on peut se convaincre, en voyant les différences dans les résultats obtenus, qu'il n'en est rien et qu'on se trouve alors en présence de différences toutes secondaires dues à des conditions encore inconnues.

Cultures sur gelatine. — Ce microbe liquéfie la gélatine, mais très lentement. Lorsque l'on ensemence par piqûre un tube de gélatine, on voit apparaître, en quelques jours vers 18°, dans la partie supérieure du canal, de petites colonies arrondies, floconneuses, d'un blanc jaunâtre. Ces colonies grandissent avec le temps et atteignent de 1 à 2 millimètres de diamètre. Le centre, plus opaque, est brunâtre, la partie périphérique plus blanche. Elles s'enfoncent peu à peu dans la gelée, qui se fluidifie très lentement; le liquide reste toujours clair.

Cultures sur gélose. — Sur gélose à 25°, la culture se développe vite. Il apparaît, en deux ou trois jours, le long de la strie, de petites taches opaques, blanchâtres ou d'un blanc jaunâtre. Ces colonies peuvent recouvrir en partie la surface libre et confluer même entre elles : elles restent alors petites, atteignent en moyenne 1 millimètre de diamètre. Ce sont de petites taches grises ou gris jaunâtre, fortement adhérentes à la gelée qui s'enlève d'ordinaire avec elles. Une partie de la colonie s'incruste toujours dans le substratum. Lorsqu'elles sont moins nombreuses, elles grandissent plus et atteignent 3 ou 4 millimètres de large. Leur surface se plisse et prend à la longue une teinte grise. Les colonies, en confluant, peuvent même former une pellicule feutrée, consistante. Celles qui se développent dans l'intérieur de la gelée sont bien moins denses et ont une apparence floconneuse. Dans les vieilles cultures, les colonies se recouvrent d'une efflorescence blanche, crayeuse. Les colonies et même l'efflorescence sont parfois colorées en jaune-citron.

Cultures sur sérum coagulé. — Il s'y développe de petites colonies rondes, assez bombées, isolées, qui prennent au bout d'un certain temps les caractères des petites colonies isolées sur gélose.

Cultures sur pomme de terre. — Sur pomme de terre, les colonies rappellent encore plus les colonies des autres *Cladothrix*. D'abord isolées, membraneuses, circulaires, elles confluent en une pellicule gris jaunâtre, qui se ride et se plisse fortement et se recouvre d'une efflorescence blanche ou un peu jaunâtre, parfois jaune-citron, parfois jaune rosé, d'autres fois noirâtre. La substance de la pomme de terre se colore en brun souvent très foncé.

Cultures dans le bouillon. — Il s'y développe des flocons blanchâtres, sphériques, en forme de houppes, souvent assez gros, qui tombent au

fond du vase. Le liquide reste clair et ne change pas de nuance ou devient un peu roux.

Cultures dans le lait. — Le lait n'est pas coagulé, mais se peptonise lentement et devient transparent au bout d'un certain temps.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

La biologie de l'*Actinomyces* est très peu connue. La vitalité des cultures est assez grande et se conserve longtemps. Les spores restent vivantes pendant des années. Elles résistent à une chaleur de 75°, mais périssent à une température de 80° maintenue pendant un quart d'heure (1).

Dans les milieux albuminoïdes, il ne forme ni indol, ni hydrogène sulfuré. Dans les milieux sucrés, il ne développe pas de gaz et ne donne pas d'acide.

Le microbe ne paraît pas former de toxines, ou, du moins, s'il en forme, c'est en quantité très minime et d'une façon extrêmement lente.

Le pigment formé dans les cultures paraît pouvoir être de nuance variable. On observe la production de pigment jaune, rougeâtre ou noir. C'est un caractère qui ne semble pas avoir assez d'importance pour servir à établir des distinctions spécifiques, comme l'ont fait Gasperini, qui décrit les trois espèces *Actinomyces bovis sulphureus*, *albus* et *luteo-roseus*, ou Schürmayer (2) avec son *Oospora* (*Streptothrix*) *proteus*.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

L'inoculation expérimentale de produits d'actinomycose a donné, le plus souvent, des insuccès. Certains expérimentateurs ont cependant obtenu des résultats positifs. D'après Hlava et Honl (3), le cobaye serait l'animal de choix : l'inoculation par la peau ou intrapéritonéale de pus actinomycosique détermine, dans les muscles ou le péritoine, des lésions absolument typiques montrant la structure caractéristique des grains d'actinomycose.

HABITAT ET RÔLE ÉTIOLOGIQUE

L'espèce n'a jamais été rencontrée dans les milieux naturels, autres que l'homme ou les animaux atteints d'affections actinomycosiques. Dans la transmission de ces affections, on a beaucoup incriminé les substances végétales, parce que plusieurs observations ont démontré la formation de lésions d'actinomycose, chez l'homme ou les animaux, autour de tels produits, fragments de bois, glumes piquantes de graminées, etc. La porte d'entrée du parasite paraît être surtout la voie intestinale. La maladie s'observerait surtout alors que les animaux vont au pâturage, et, chez l'homme, au moment de la moisson et du

(1) Bérard et Nicolas, Note sur la résistance des spores de l'*Actinomyces* (*Soc. de Biol.*, 13 octobre 1901).

(2) Schürmayer, Ueber Aktinomykose des Menschen und der Tiere (*Centralbl. für Bakt.*, XXVII, 1900, p. 49).

(3) Hlava et Honl, O Actinomykose dil Pruni (*Acad. imp. François-Joseph*, 1893).

battage des céréales. De nombreux renseignements cliniques viennent appuyer cette opinion de la transmission du contage par les végétaux.

Chez l'homme, l'actinomycose peut déterminer des symptômes très variés (1). Le lieu d'inoculation influe du reste beaucoup sur ces différences. La marche peut en être rapide, ou plus souvent subaiguë même avec tendance à la chronicité. L'inoculation par la peau est rare. La maladie est fréquente à la face, surtout à la bouche, où le point d'introduction est une dent cariée ou une lésion traumatique ; bien des abcès dentaires paraissent être sous la dépendance de l'*Actinomyces*. Tous les points du tube digestif peuvent être atteints. L'actinomycose pulmonaire n'est pas rare et peut simuler la tuberculose ou une pneumonie chronique ; l'examen microscopique des crachats, tels quels ou traités par la pancréatine (I, p. 755), peut faire reconnaître les massues caractéristiques. Les os sont plus rarement atteints chez l'homme que chez les animaux. Enfin, les muscles, le cerveau, les reins, la rate, la vessie ont été parfois reconnus envahis. On a vu précédemment la grande fréquence de l'association d'autres microbes (p. 735).

Chez les animaux (2), l'actinomycose provoque des manifestations pathologiques tout aussi multiples et aussi variées. La plus connue est certainement l'actinomycose de la mâchoire inférieure du bœuf. L'actinomycose musculaire, rencontrée quelquefois, peut rendre la viande de boucherie dangereuse pour l'homme.

Le parasite ne produisant pas de toxine a une action exclusivement locale ; les désordres produits sont dus à sa seule végétation ; leur importance provient de l'intensité de la réaction du tissu envahi et des troubles provenant des modifications de l'organe attaqué.

La tumeur actinomycosique est le produit de la réaction de l'organisme contre le parasite. Les lésions ont été bien étudiées surtout par Boström, Pawlowsky et Maksutoff (3), Hoche (4).

Une spore ou un filament introduit à un endroit donné, propice pour son développement, donne une colonie filamenteuse à structure radiaire, comme les colonies des cultures, mais plus ou moins régulière selon les obstacles opposés à son extension. C'est souvent une sphère (*Drüse* de Boström). A la périphérie, au moment voulu se forment les massues. C'est là la colonie primaire.

Tout autour s'observe une zone inflammatoire très nette, riche en cellules leucocytaires ; le parasite détermine en effet une phagocytose intense. Ces cellules phagocytaires englobent aisément des fragments de parasites ; dans beaucoup, en effet, on retrouve, par les colorations, des fragments de formes très diverses, des filaments simples ou ramifiés, des portions articulées, des formes en coccus (Boström), des massues. Dans certains des phagocytes, ces éléments sont en voie de dégénérescence certaine, comme le montrent les colorations à l'aide du violet de méthyle. Dans d'autres, au contraire, le parasite reste bien vivant ; c'est

(1) Jirou, Contribution à l'étude de l'actinomycose en France. Thèse de Lyon, 1894. — Chrétien, De l'actinomycose humaine (*Sem. méd.*, 12 janvier 1895).

(2) Nocard et Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux, 3e édit., 1903, II, p. 339.

(3) Pawlowsky et Maksutoff, Sur la phagocytose dans l'actinomycose (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XII, 1898).

(4) Hoche, Histogenèse du nodule actinomycosique et propagation des lésions (*Arch. de méd. expér.*, septembre 1899).

le leucocyte qui succombe et le parasite se développe dans son intérieur d'abord, puis au dehors. C'est là l'origine d'une colonie secondaire. On conçoit qu'il peut se former de la sorte, soit dans la région même, soit plus loin, une nombreuse série de colonies d'origine secondaire, par suite du transport de ces leucocytes parasités.

Ces leucocytes peuvent se fusionner plusieurs ensemble, donnant alors de véritables cellules géantes, mais en moins grand nombre que dans la tuberculose; les cellules géantes n'ont pas un aussi grand nombre de noyaux.

Dans chacune de ces colonies formées, à un moment donné les filaments cessent de végéter, ils se renflent un peu à l'extrémité; leur couche externe s'épaissit, forme une série de couches concentriques rappelant assez bien les couches concentriques des grains d'amidon; les massues sont formées.

Il se forme ainsi un processus infectieux nodulaire rappelant ce qui se passe dans la tuberculose ou la morve.

La zone inflammatoire périnodulaire peut donner du tissu dur, fibreux, isolant et enkystant la tumeur ; c'est un processus favorable. Ou elle peut évoluer vers la suppuration, donner un abcès d'ordinaire assez spécial, s'infectant le plus souvent secondairement.

Pour l'homme et les animaux, l'iodure de potassium semble être un véritable médicament spécifique.

RECHERCHE ET DIAGNOSTIC

L'examen microscopique, pratiqué comme il a été dit (p. 733), donne d'ordinaire de très bons renseignements.

Pour porter le diagnostic d'*Actinomyces*, d'actinomycose vraie, il est nécessaire de constater la présence de massues ; les filaments seuls ne suffisent pas, pouvant tout aussi bien se trouver, avec des caractères identiques, dans les pseudo-actinomycoses.

Il paraît indiqué, chez l'homme au moins, de toujours faire la recherche microscopique du *Bacille de la tuberculose*, pour faire sérieusement un diagnostic complet et surtout établir le pronostic et le traitement.

On ne peut pas toujours faire l'examen microscopique qui lèverait les doutes ; c'est par exemple quand on a affaire à des lésions profondes, inaccessibles, de l'intestin, du foie, du rein. Pour le pratiquer, il serait nécessaire d'attendre, longtemps peut-être, l'apparition de manifestations accessibles. Pour éviter des accidents, pour instituer surtout le plus tôt possible le traitement indiqué, il est des plus utile d'être renseigné. On a cherché pour cela à établir un *sérodiagnostic* de la maladie.

Widal (1) n'a pu observer aucune agglutination en faisant agir du sérum de plusieurs sujets atteints d'actinomycose bien établie, sur des émulsions de filaments d'*Actinomyces* fragmentés dans de la solution physiologique. Il faut toutefois remarquer qu'il signale, pour le microbe employé, une grande facilité de la fragmentation des filaments dans l'eau

(1) Widal, Le sérodiagnostic de l'actinomycose (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1910, p. 392).

salée, caractère qui appartient plutôt à des espèces de plusieurs formes de pseudo-actinomycoses qu'au parasite de l'actinomycose vraie. La diversité du microbe employé, sa non-concordance avec le microbe occasionnant la maladie chez la personne qui a fourni le sérum, pourraient certainement expliquer l'insuccès.

Schoukewitch (1), en opérant sur d'autres *Actinomyces*, celui du farcin du bœuf (p. 748) et celui d'Eppinger (p. 730) entre autres, a réussi à produire une immunisation du cobaye ou du lapin et obtenir chez eux un sérum à pouvoir agglutinant assez net.

En se servant des arthrospores, que donnent facilement certaines cultures de l'*Actinomyces bovis*, celles sur pomme de terre surtout, et en obtenant par trituration une bonne émulsion de ces arthrospores, il serait peut-être possible d'obtenir une réaction agglutinante avec le sérum d'animaux traités par injection intraveineuse de cultures ou les sérums d'individus atteints d'actinomycose vraie.

D'après les recherches de Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud et Weill (2), on arriverait aisément à faire un sérodiagnostic par agglutination, en usant de la propriété que possède le sérum des actinomycosiques d'agglutiner, à un taux déjà élevé, de 1 p. 50 à 1 p. 150, les spores du *Sporothricum Beurmanni*, agent de la sporothricose.

Le sérum des sporothricosiques agglutine ces spores à des taux élevés. 1 p. 400, 1 p. 500 et plus ; celui des animaux infectés expérimentalement les agglutine également, mais à des taux moindres, de 1 p. 100 à 1 p. 300 au plus ; mais en outre, dans certaines infections de nature mycosique, l'actinomycose et le muguet, le sérum est agglutinant d'une façon constante pour ces mêmes spores, quoique à des taux moindres, de 1 p. 50 à 1 p. 150 au maximum. Cette propriété est utilisée par les auteurs cités pour établir un *sérodiagnostic mycosique* pouvant s'applique à la sporothricose, l'actinomycose et le muguet.

On n'obtient que des résultats négatifs avec beaucoup d'autres affections mycosiques, trichophyties, teignes, favus, érythrasma, pytiriasis versicolor, aspergilloses.

La façon de procéder est la suivante : On se sert de cultures de *Sporothricum Beurmanni* sur gélose glucosée ou maltosée à 4 p. 100, faites à la température du laboratoire, âgées de deux à quatre mois. Le produit, formé de mycélium et de spores, est raclé et trituré dans un mortier avec de la solution physiologique.

On filtre sur papier lâche pour ne laisser passer que des spores, les éléments du mycélium n'étant pas influencés par les sérums. On obtient ainsi une émulsion homogène, ne renfermant que des spores, que l'on peut conserver longtemps en ajoutant un peu de formol.

La mensuration du taux d'agglutination se fait comme pour la fièvre typhoïde (p. 160).

Ce fait curieux serait dû à la présence des coagglutinines dans les sérums d'actinomycose et de muguet, correspondant à celles de la sporothricose. C'est, du moins, une explication. Il n'y a cependant pas de liens

(1) Schoukewitch, Recherches sur l'agglutination des *Actinomyces* et sur l'immunisation des animaux contre l'infection actinomycosique (*Arch. des sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, XIV, 1909, p. 1).

(2) Widal, Abrami, Joltrain, Brissaud et Weill, Sérodiagnostic mycosique (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXIV, 1910, p. 1).

de parenté ni de voisinage entre ces trois types microbiens, si nettement dissemblables et même éloignés ; ce qui prouve bien qu'il est difficile et chanceux de tirer de l'agglutination des caractères de sûreté suffisante pour la spécification et la classification.

Quoi qu'il en soit au fond, on peut user et profiter de la particularité pour le diagnostic de ces affections. Le diagnostic différentiel devient alors facile, les lésions propres à chacune d'elles étant bien distinctes. La sporothricose se reconnaît d'emblée au taux élevé de l'agglutination ; le traitement ioduré d'ailleurs, et le traitement est ce qui importe le plus ici, réussit pour la sporothricose et l'actinomycose. Restent l'actinomycose et le muguet, qui se différencient facilement d'après les symptômes et les lésions observés.

PSEUDO-ACTINOMYCOSES

Des symptômes et des lésions analogues à ceux que détermine l'*Actinomyces* peuvent être occasionnés par des espèces microbiennes voisines ou par d'autres morphologiquement bien différentes. Les ressemblances sont souvent grandes, à tel point même que la différenciation peut être délicate ou difficile. Dans bien des cas, le traitement par l'iodure de potassium réussit aussi bien que dans l'actinomycose vraie. Les lésions observées sont souvent des lésions suppuratives, siégeant fréquemment à la face, rappelant de très près celles de l'actinomycose typique. Le pus peut renfermer des grains semblables à ceux observés dans l'actinomycose vraie, souvent plus gros et plus friables, s'écrasant facilement sous la lamelle ; leur coloration peut être jaunâtre (1) comme celle des grains de l'*Actinomyces*, ou plus blanchâtre, parfois verdâtre (2). Ces grains peuvent être constitués par des filaments enchevêtrés, présentant des ramifications assez rares et quelquefois des arthrospores rondes, se colorant facilement aux couleurs d'aniline ; d'autres fois ils constituent des rosettes formées, à la périphérie, d'éléments en massue, rappelant tout à fait celles de l'actinomycose vraie. Ce sont là de véritables *pseudo-actinomycoses*, le terme étant compris dans le même sens que les termes usités de pseudo-tuberculoses, pseudo-diphtéries.

Un certain nombre d'espèces, causes de pseudo-actinomycoses, appartiennent au genre *Cladothrix* tel qu'il est compris ici.

Il en est qui occasionnent des symptômes et des lésions assez dissemblables de ceux de l'actinomycose vraie, comme le *Cladothrix Foersteri* (p. 727), le *Cladothrix asteroides* (p. 730), le *Cladothrix Maduræ* (p. 745), des *Cladothrix blancs* (p. 729) ; d'autres offrent des ressemblances très grandes, voire même une similitude complète.

Wolff et Israël (3) ont obtenu de lésions humaines, qu'ils considéraient comme de l'actinomycose vraie, un organisme filamenteux qui a été décrit sous le nom de *Streptothrix Israëli*, qui est certainement une

(1) Dor, Nouvelle actinomycose à grains jaunes (*Gaz. hebd.*, 14 juin 1896).

(2) Jacques, Un cas d'actinomycose à grains verts (*Revue méd. de l'Est*, XXXIII, 1902, p. 726).

(3) Wolff et Israel, Ueber Reinkulturen des Actinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Tien (*Virchow's Archiv*, 1890).

des espèces de *Cladothrix* donnant des pseudo-actinomycoses, *Cladothrix Israëli*.

Les grains, observés dans le pus, sont formés de filaments ramifiés, enchevêtrés, dont certains se renflent en massue à l'extrémité.

Filaments et massues se colorent facilement aux couleurs d'aniline et restent colorés par la méthode de Gram.

Des cultures s'obtiennent facilement à l'air, mais alors dans la profondeur du milieu, pas en surface, et surtout en anaérobie, vers 37°, très peu au-dessous de 30°.

Dans les cultures, on ne trouve presque toujours que des formes en bâtonnets plus ou moins longs (fig. 169); pas de filaments ramifiés, sauf dans les cultures sur pomme de terre. Les filaments se dissocient de suite en articles constituant des bâtonnets de taille variable.

Fig. 169. — *Cladothrix Israëli*, d'une culture sur gélose (d'après Wolff et Israël).

Les cultures n'ont pas de caractères bien particuliers. Dans le *bouillon*, il se forme de petits flocons très fins. Sur *gélose*, on a au début de petites colonies transparentes, qui grandissent, deviennent saillantes, circulaires, prennent une surface sèche, plissée, cratériforme, rappelant l'aspect de certaines cultures du *Bacille de la tuberculose* ou de l'*Actinomyces*.

Sur *sérum coagulé*, il se fait une culture blanchâtre, ne liquéfiant pas. Sur *pomme de terre*, souvent rien, ou quelques petites colonies grisâtres qui sont formées de filaments enchevêtrés. Les cultures faites dans les œufs, cuits ou crus, montreraient des masses muqueuses formées de longs filaments ramifiés.

L'inoculation sous-cutanée aux animaux des produits de ces cultures peut donner de petits abcès dont le pus montre des grains fins, formés d'un enchevêtrement de filaments ramifiés dont certains se terminent en massue ; l'inoculation intrapéritonéale cause la formation de tumeurs où se trouvent des granulations actinomycosiques typiques.

Les formes décrites par Lignières et Spitz (1), dans une pseudo-actinomycose du bœuf, sous le nom de *Streptothrix Spitzi*, paraissent identiques ou bien voisines. De même le microbe décrit par Wright (2) comme l'agent de l'actinomycose chez l'homme. Ces *mycoses à Cladothrix*, pour employer un terme général, seront certainement plus fréquemment constatées, parce que l'attention est plus attirée sur elles ; des anciennes *mycoses à Leptothrix* doivent aussi leur être rapportées.

(1) Lignières et Spitz, Contribution à l'étude, à la classification et à la nomenclature des affections connues sous le nom d'actinomycose (*Centralbl. für Bakt.*, 1e Abth., Orig., XXXV, 1904, p. 294).

(2) Wright, The biology of the Mikroorganism of Actinomycosis (*Public. of the Massachusetts general hospital*, I, Boston, 1905).

ACTINOBACILLOSE

C'est aussi une pseudo-actinomycose que Lignières et Spitz (1) décrivent sous le nom d'*actinobacillose*. Ils l'ont observée dans la République Argentine, où elle sévit épizootiquement sur les bœufs et rarement sur les moutons.

Les symptômes de l'affection sont très semblables à ceux de l'actinomycose vraie. Les localisations sont les mêmes; la peau, les ganglions lymphatiques, la langue, le pharynx sont les parties surtout atteintes. Les lésions que l'on observe sont aussi bien voisines; ce sont des foyers de suppuration avec néoformation fibreuse abondante.

On rencontre un pus homogène, renfermant de petits grumeaux blanc grisâtre, quelquefois faiblement jaunâtres, d'aspect muqueux, que l'on distingue mieux en étalant le pus sur une lame de verre. Ces grains sont simples ou composés, suivant qu'ils sont formés d'une seule touffe ou de plusieurs.

Chaque touffe est composée de massues semblables à celles de l'actinomycose vraie; mais, au centre, on ne trouve jamais de filaments et tout se décolore complètement par la méthode de Gram.

L'agent spécifique paraît n'avoir aucune parenté avec l'*Actinomyces*; c'est un petit Bacille qui, lorsqu'il se développe dans l'organisme, présente des renflements en massue disposés d'une façon rayonnée, d'où le nom proposé d'*Actinobacille*.

On peut lui attribuer le nom de *Bacillus Lignieri*.

En ensemençant directement le pus dans les divers milieux, on n'obtient pas de cultures; il faut préalablement le broyer dans un mortier. A 37°, les cultures sont alors déjà visibles en vingt-quatre heures; à 22°, on n'observe rien.

Dans les premières cultures, les éléments sont de petits bâtonnets de 1,15 μ à 1,25 μ de long sur 0,4 μ de large; plus tard, on rencontre des formes cocco-bacillaires, strepto-bacillaires ou des diplocoques; les vieilles cultures montrent des formes d'involution très variées.

Les éléments sont nettement immobiles et ne renferment pas de spores.

Ils se colorent facilement par les procédés ordinaires et montrent assez souvent la coloration bipolaire. Ils se décolorent toujours nettement par la méthode de Gram.

Les cultures sur *gélatine* se font très mal, à cause de la basse température employée. Après un long temps à 20°, il se forme une très légère traînée blanchâtre. Le milieu n'est pas liquéfié.

Sur *gélose*, on obtient une mince pellicule sèche, adhérente, en premières cultures; plus tard, une colonie plus abondante, visqueuse, assez épaisse.

Sur *pomme de terre* ordinaire, légèrement acide, il ne se fait pas de culture apparente; sur pomme de terre alcaline, le microbe donne une couche assez faible, luisante, gris jaunâtre.

Sur *sérum coagulé*, la culture est minime, pelliculaire.

(1) Lignières et Spitz, Contribution à l'étude des affections connues sous le nom d'*actinomycose*. Actinobacillose (*Rivista de la Sociedad medica argentina*. Buenos-Ayres, 1902).

Dans le *bouillon* peptonisé, il se produit un trouble uniforme et, après un assez long temps, un voile léger et un dépôt abondant. La réaction du milieu ne change pas; il n'y a pas de dégagement d'odeur.

Le *lait* est un bon milieu de culture; il n'est jamais coagulé et présente cependant une réaction nettement acide.

Les cultures dans le bouillon donnent légèrement la réaction de l'indol.

Les cultures faites dans le vide sont presque aussi abondantes que celles faites en présence d'air.

L'*Actinobacille* est un microbe peu résistant. Il est tué en une heure et demie à 52°, en dix minutes à 62°, en une minute à 100°. La vitalité des cultures se perd vite, surtout par la dessiccation. Il résiste peu aux antiseptiques.

Les cultures en milieu liquide renferment des produits toxiques.

Le cobaye est assez sensible à l'inoculation des cultures; il maigrit beaucoup et meurt vers le cinquième ou septième jour. Les cobayes mâles présentent une vaginalite plus ou moins intense, analogue à celle déterminée par le *Bacille de la morve*. Les lésions sont des foyers purulents, plus ou moins gros, dans lesquels on trouve des touffes de massues typiques.

La souris grise, le chien jeune, le mouton, le bœuf, sont assez réceptifs; le lapin, le rat blanc le sont beaucoup moins; les oiseaux sont réfractaires.

Les expériences d'infection par ingestion ont toujours donné des résultats négatifs.

L'actinobacillose est une maladie récidivante; on ne peut donc guère espérer pouvoir faire de la vaccination préventive. Il semble possible d'obtenir un sérum immunisant avec le cheval.

Ravaut et Pinoy (1) auraient observé un cas d'actinobacillose humaine chez un malade venant de l'Argentine.

Cozzolino (2) a décrit un cas de pseudo-actinomycose de l'oreille, déterminée par un Bacille mobile, à spores, paraissant se rapprocher du *Bacillus subtilis* et du *Bacillus anthracis*.

D'après Peklo (3), certaines tumeurs de plantes, de l'aulne et du *Myrica gale*, seraient produites par des organismes voisins de l'*Actinomyces*; on y trouverait des amas rayonnés, avec filaments au centre et massues à la périphérie, très analogues à ce qui existe dans l'actinomycose animale.

(1) Ravaut et Pinoy, Sur un cas d'actinobacillose humaine observé à Paris chez une malade venant de l'Argentine (*Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, III, 1910, p. 598).

(2) Cozzolino, Ein neues Fadenbacterium, eine pseudoactinomykotische Erkrankung erzeugend (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIII, 1900, p. 36).

(3) Peklo, Die pflanzlichen Aktinomykosen (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., XXVII, 1910, p. 451).

CLADOTHRIX MADURÆ Vincent.

(*Streptothrix Maduræ.*)

Atlas de microbiologie, pl. xxix.

L'affection connue sous le nom de *pied de Madura* a été surtout observée dans l'Inde; Gémy et Vincent (1), Legrain (2) l'ont signalée en Algérie.

Elle débute généralement par un gonflement indolore des téguments du pied; puis, à la surface, se développent de petites nodosités arrondies, tumeurs spéciales (*mycélomes*) (3), qui se ramollissent et peuvent s'ouvrir spontanément en donnant issue à du pus sanieux, contenant de petits grumeaux grisâtres, jaunâtres ou noirâtres. A cette phase, la lésion est douloureuse.

L'aspect des grains a fait rapprocher cette affection de l'actinomycose. Vincent (4), le premier, a fait une étude complète du parasite, l'a isolé et obtenu en cultures pures; il a démontré que, bien que se rapprochant beaucoup de l'*Actinomyces*, il devait être tenu pour une espèce bien distincte.

A la couleur des grains, on a voulu distinguer cliniquement une variété *mélanique* à grains noirâtres, et une variété *pâle*, à grains blanchâtres, jaunes ou rougeâtres.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques. — Les grains, pris dans le pus, ressemblent beaucoup aux grains d'actinomycose; ils ont le volume d'un grain de semoule ou d'une grosse tête d'épingle. De consistance caséeuse, ils s'écrasent facilement par la pression.

Par écrasement et dissociation, ils apparaissent constitués en entier par de nombreux filaments ténus, intriqués. Ces filaments présentent des ramifications véritables, en tout analogues à ce que l'on rencontre chez les autres *Cladothrix*. Leur largeur est de 1 μ à 1,5 μ. A la périphérie des bouquets mycéliens et dans les points qui n'ont pas été dissociés par le mode de préparation, ils montrent une disposition manifestement rayonnée comme dans l'actinomycose; mais on ne rencontre jamais de formes en massue, simplement, quelquefois, de petits renflements en bouton à l'une des extrémités ou sur leur parcours.

Dans les cultures, les filaments sont un peu plus grêles; ils présentent le même aspect, parfois la même disposition rayonnée que ceux des grains précédents. Ils donnent des spores blanches à la surface de certains milieux.

(1) Gemy et Vincent, Affection parasitaire du pied analogue, sinon identique, à la maladie dite *de Madura* (*Ann. de derm.*, 1892).

(2) Legrain, Sur un nouveau cas de pied de Madura observé en Algérie (*Acad. de méd.*, 1er décembre 1896). — Id., Sur quelques affections parasitaires observées en Algérie (*Arch. de parasitol.*, I, 1898, p. 148).

(3) Brumpt, Les mycétomes (*Arch. de parasitol.*, X, 1906).

(4) Vincent, Étude sur le parasite du pied de Madura (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VIII, 1894).

Dans les vieilles cultures sur gélose, les filaments se dissocient plus ou moins facilement en bâtonnets plus ou moins longs.

Coloration. — Le microbe se colore très bien aux couleurs basiques d'aniline; moins bien à la safranine et l'éosine. Il *reste coloré* par la méthode de Gram. L'iode le teint en jaune brun, l'hématoxyline en violet.

Cultures. — On obtient facilement des cultures en ensemençant des grains convenablement recueillis dans les milieux appropriés. Dans les nodules en suppuration, on rencontre souvent des microbes pyogènes en association, comme dans l'actinomycose.

Le développement se fait bien à la température ordinaire, mais l'optimum semble être vers 37°; la multiplication s'arrête à 40°. La végétation est plus luxuriante lorsque l'air est abondant; elle ne se fait pas à l'abri de l'air.

Cultures dans les infusions végétales. — Les infusions végétales non neutralisées, légèrement acides, sont les milieux les plus favorables pour la culture. On se sert avantageusement d'infusions de pomme de terre, de foin ou de paille, à 15 grammes pour 1 litre d'eau, non neutralisées, auxquelles on ajoute, pour une trentaine de centimètres cubes, une goutte de solution d'acide tartrique à 1 p. 500. La culture se fait dans un tube large ou dans un flacon d'Erlenmeyer pour permettre l'accès de l'air; il est très bon d'agiter le vase tous les jours pour le même motif.

Après ensemencement d'un tel milieu, en quelques jours il apparaît de petits flocons sphériques ou aplatis, grisâtres, qui se fixent sur les parois ou tombent au fond du vase. Ils grossissent peu à peu, surtout lorsqu'ils sont peu nombreux, et peuvent acquérir, en vingt ou trente jours, le volume d'un pois. Ceux qui restent adhérents au verre très près de la surface, et surtout ceux qui s'élèvent au-dessus du liquide en grimpant aux parois du verre, peuvent se colorer en rose ou en rouge à la longue. Le liquide ne se trouble jamais; il peut brunir un peu. Il devient légèrement alcalin. Parfois on le voit se couvrir d'une minime efflorescence blanche délicate, due à la formation de spores.

Cultures sur gélatine. — Il se forme dans le canal et à la surface une culture blanchâtre, peu abondante. La gelée n'est pas liquéfiée.

Cultures sur gélose. — La gélose glycérinée est préférable. Il se développe, à la surface, des colonies arrondies, assez saillantes, luisantes, blanchâtres d'abord, puis se colorant peu à peu en rose ou en carmin plus ou moins vif. La surface des colonies se plisse avec l'âge. Ces colonies sont très consistantes et très adhérentes au substratum.

Cultures sur sérum coagulé. — Vincent dit ne pas avoir obtenu de cultures sur sérum. Avec du produit de lésions, envoyé par Legrain, nous avons obtenu de très belles cultures sur sérum de cheval coagulé, semblables à celles qui se développent sur gélose, mais se colorant en rose clair ou même restant tout à fait blanches. Koch et Stutzer (1) ont observé la peptonisation du sérum.

(1) Koch et Stutzer, Zur Biologie und Morphologie der Streptothrix Madurae (*Zeitschr. für Hygiene*, LXIX, 1911, p. 17).

Cultures sur pomme de terre. — Il se forme, en trois ou quatre jours à 37°, de petites colonies sphériques, devenant irrégulières, mamelonnées, même crustacées à la longue. La coloration apparaît lentement et devient plus ou moins intense, probablement selon l'acidité de la pomme de terre. Certaines colonies présentent une efflorescence blanche due à la formation de spores. La pomme de terre ne change pas de couleur.

Cultures dans le bouillon. — Le milieu est moins favorable que les infusions végétales. Le microbe s'y développe sous forme de sphérules floconneuses qui restent toujours petites et se déposent peu à peu au fond du vase. Le liquide reste clair.

Cultures dans le lait. — Le développement s'y fait bien : le lait n'est pas coagulé, mais se peptonise lentement.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Bien peu de chose est connu. Les cultures ne dégagent pas d'odeur, comme le font beaucoup d'autres *Cladothrix*.

Une chaleur de 60° tue en quelques minutes les cultures qui ne contiennent pas de spores. Les spores résistent à 72° pendant cinq minutes et périssent en trois minutes à 85°.

Les inoculations variées, faites à divers animaux, soit avec les cultures, soit avec des grains provenant des lésions humaines, n'ont jamais donné de résultats.

Habitat et rôle étiologique.

Les lésions, d'apparence assez spéciale, dont le type est le *pied de Madura*, peuvent être produites par des microbes autres que le *Cladothrix Maduræ*. Des *mycétomes à grains blancs* seraient dus à des *Cladothrix* voisins, mais différents (1). Pelletier a observé au Sénégal un *mycétome à grains rouges*, que Laveran (2) croit être produit par des zooglées d'un *Micrococcus* rose, *Micrococcus Pelletieri*. Des *mycétomes à grains noirs* seraient souvent dus à des *Aspergillus* (3) ou à d'autres champignons filamenteux (4).

Il y a peut-être lieu de rapprocher de l'affection humaine des lésions similaires observées chez le cheval et le mulet, plus rarement chez les bovidés. Ce sont de petites tumeurs cutanées, situées à divers endroits du corps, qui s'ulcèrent et suppurent à un moment donné. On y rencontre de nombreux filaments mycéliens qui présentent bien les caractères des *Streptothrix* ou *Cladothrix*. Dans l'Inde, l'affection est désignée sous le

(1) Musgrave et Clegg, The etiology of mycetoma (*Philippine Journ. of sc.*, II, 1908, p. 477).

(2) Laveran, Tumeur provoquée par un microcoque rose en zooglées (*C. R. de la Soc. de Biol.*, LXI, 1906, p. 340).

(3) Bouffard, Du mycétome à grains noirs en Afrique (*Ann. d'hyg. et de méd. colon.*, VIII, 1905, p. 579). — Nicolle, Sur un cas de mycétome d'origine aspergillaire observé en Tunisie (*Arch. de parasitol.*, X, 1906, p. 437). — Brumpt, *Loc. cit.*, p. 745.

(4) Babès et Mironescu, Ueber eine bisher nicht beschriebene Mykose des Menschen mit Bildung von schwarzen Körnern (*Centralbl. für Bakt.*, 1re Abth., Orig., LV, 1910, p. 108).

nom de *bursattee*; aux États-Unis, sous celui de *leeches* (1). Drouin et Rénon (2) l'ont probablement observée en France.

Les tentatives de cultures n'ont donné aucun résultat.

L'affection ne peut pas se communiquer à l'homme.

On peut cependant en rapprocher ce que Legrain a décrit, chez l'homme en Algérie, sous le nom de *mycose innominée*, sorte de pseudo-actinomycose du pied, où se rencontrent des filaments ramifiés, enchevêtrés, formant des grains friables, souvent terminés par des renflements en massue; filaments simples et massues restent parfaitement colorés par la méthode d'Ehrlich.

CLADOTHRIX FARCINICA Nocard.

(*Bacille du farcin du bœuf de Nocard, Streptothrix farcinica.*)

Atlas de microbiologie, pl. xxix.

Le *farcin du bœuf* est une maladie chronique, rare actuellement en France, après avoir été commune autrefois. Elle a été bien étudiée par Nocard (3), en 1888, sur des pièces venant de la Guadeloupe, où elle sévissait d'une façon intense.

L'affection est caractérisée par une inflammation suppurative des vaisseaux et des ganglions lymphatiques superficiels. Il se produit, surtout aux membres, des cordes indolores, insensibles, peu dures, qui suivent le trajet des veines superficielles. Quelquefois, sur leur trajet, il se forme de petits abcès qui ne s'ouvrent que rarement; par incision, on en fait sortir une matière blanchâtre, caséeuse, inodore.

La marche de la maladie est très lente; à la longue, l'animal maigrit et peut même mourir cachectique. A l'autopsie, outre les lésions constatées par l'extérieur, le poumon, le foie, la rate peuvent renfermer de nombreux noyaux à centre caséeux ou purulent.

MORPHOLOGIE

Caractères microscopiques et coloration. — Le pus renferme des éléments microbiens assez spéciaux, bien apparents surtout après coloration. Ils se colorent du reste bien aux couleurs d'aniline, restent *colorés* par la méthode de Gram lorsqu'on ne fait pas agir longtemps l'alcool, et restent toujours colorés par celle de Weigert.

Ce sont des filaments rameux, enchevêtrés, formant de petits amas d'apparence buissonnante. A un moment donné, ces filaments se segmentent en articles cylindriques, d'environ 2 μ de longueur. L'épaisseur est d'environ 0,25 μ. Les ramifications des filaments en font de vrais *Cladothrix*. Les faux tubercules que l'on rencontre dans les viscères

(1) Fish, Leeches (*12th and 13th annual Reports of the Bureau of animal Industry*, Washington, 1899).

(2) Drouin et Rénon, Note sur une nouvelle mycose sous-cutanée innominée du cheval (*Soc. de Biol.*, 1896, p. 425). — Drouin, Sur une nouvelle mycose du cheval (*Recueil de méd. vét.*, 1896, p. 337).

(3) Nocard, Note sur la maladie des bœufs de la Guadeloupe connue sous le nom de *farcin* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 1888, p. 293).

présentent à leur centre une quantité de ces mêmes amas en forme de broussailles.

Toutes les cultures montrent la forme typique du microbe, l'aspect en broussailles des filaments. Par compression, les filaments se dissocient aussitôt en bâtonnets. Les vieilles cultures, surtout celles qui présentent l'efflorescence blanche, contiennent beaucoup d'arthrospores ovoïdes, se colorant difficilement.

Cultures. — Le microbe se cultive, en présence de l'air, sur tous les milieux liquides ou solides, entre 30° et 40°. Il est exclusivement aérobie.

On obtient facilement des cultures en ensemençant le pus d'abcès ganglionnaires. Ces cultures se font au mieux dans les milieux neutres ou alcalins, mais réussissent également, quoique moins bien, dans les milieux légèrement acides ; la réaction du milieu ne se modifie pas par la culture.

Cultures sur gélatine. — La culture est très peu abondante. En piqûre, il se forme à la surface une petite colonie blanchâtre et presque rien dans le canal ; la liquéfaction est très lente à se produire. Sur gélatine acide, la culture est un peu plus abondante, la liquéfaction plus rapide ; le milieu prend une teinte brune.

Cultures sur gélose. — L'espèce y donne de petites colonies circulaires, saillantes, d'un blanc jaunâtre, opaques, ternes, qui peuvent confluer en une pellicule et se recouvrir d'une efflorescence blanche due aux spores.

Cultures sur sérum. — Sur sérum coagulé, la culture a même aspect que sur gélose ; elle reste plus humide.

Cultures sur pomme de terre. — Il se forme des colonies circulaires, d'un gris jaunâtre, confluant en une pellicule verruqueuse ou plissée, se recouvrant vite d'une efflorescence blanche de spores.

Cultures dans le bouillon. — Le microbe y donne des amas blanchâtres, irréguliers, tombant au fond du vase, ou flottant à la surface et y formant des taches lenticulaires d'un blanc sale, ne se laissant pas mouiller par le liquide. C'est surtout dans les bouillons glycérinés que cet aspect est bien net ; la culture ressemble souvent à du bouillon gras dont les yeux se sont figés par refroidissement.

Cultures dans le lait. — Le développement s'y fait sans produire de coagulation.

INOCULATION EXPÉRIMENTALE

On obtient facilement l'infection chez le cobaye, le bœuf et le mouton à l'aide des produits pathologiques ou des cultures ; le lapin, le chat, le cheval et l'âne sont réfractaires.

En injectant une petite quantité de produit virulent sous la peau d'un cobaye, on détermine la formation d'un abcès à cet endroit ; les ganglions voisins se prennent ; il peut se former dans la région un phlegmon énorme ; l'animal guérit cependant. Par inoculation intrapéritonéale ou intraveineuse, on obtient des lésions qui rappellent tout à fait celles de la tuberculose miliaire ; dans le second cas surtout, tous les viscères sont farcis de faux tubercules qui contiennent le microbe avec son

aspect en broussailles tout spécial. Les grands animaux résistent très longtemps ; on ne sait pas si les lésions produites chez eux occasionneraient la mort.

Les cultures conservent très longtemps leur vitalité et leur virulence.

CLADOTHRIX PULMONALIS Roger.

(*Oospora pulmonalis.*)

Roger (1) l'a rencontré dans une *mycose pulmonaire* de l'homme, sorte de pseudo-tuberculose, où le *Bacille tuberculeux* n'existait pas.

Dans les cavernes existantes, le tissu pulmonaire altéré, se voyaient des filaments spéciaux. De nombreuses formes microbiennes les accompagnaient. Par inoculation au cobaye et au lapin se développèrent des accidents locaux et métastatiques, du pus desquels le microbe fut isolé.

Il ne se développe bien que dans le bouillon maltosé, y formant des flocons blancs au fond des tubes. Sur gélose maltosée, on peut obtenir quelques petites colonies rondes, blanches. Le développement ne se fait qu'à partir de 24° ; l'optimum semble être de 34° à 35°.

La vitalité des cultures est faible ; les premières ne vivent que pendant trois ou quatre jours ; après un mois d'entraînement, elles peuvent durer une semaine. Elles n'ont jamais d'odeur.

On y trouve des filaments ramifiés, avec chaînes d'arthrospores, se colorant facilement, restant colorés par la méthode de Gram et n'étant pas acido-résistants.

Le microbe est pathogène pour le cobaye et le lapin. Chez le cobaye, l'inoculation sous la peau donne un abcès local, et peut produire, comme métastase, une péritonite purulente ; l'injection intrapulmonaire produit une pleurésie purulente.

CLADOTHRIX LINGUALIS Roger.

(*Oospora lingualis.*)

Il a été isolé d'une stomatite crémeuse, avec abcès amygdalien. Il existait à l'état pur dans le pus de l'abcès et dans les plaques blanches de la stomatite.

Les cultures sont plus faciles à obtenir que celles de l'espèce précédente.

Il se développe en *bouillon* ordinaire, mieux en bouillon maltosé à 4 p. 100, sous forme de flocons blancs

Sur *gélose* et *gélatine* ordinaires, il ne donne rien ; sur gélose maltosée, de petites colonies blanches.

Sur *carotte*, il forme de petits points blancs, donnant plus tard des colonies rondes, protubérantes.

Sur *pomme de terre*, pas de développement.

On trouve dans les cultures les formes filamenteuses habituelles,

(1) Roger, Bovy et Sartory, Les oosporoses (*Arch. de méd. expér.*, XXI, 1909, p. 229).

ayant souvent des chapelets d'arthrospores. Les filaments restent colorés par la méthode de Gram, mais moins bien que ceux de l'espèce précédente.

Les cultures sont pathogènes pour le cobaye, où elles déterminent une sorte de pseudo-tuberculose.

Guégen (1) a désigné sous ce même nom d'*Oospora lingualis* un *Cladothrix* qu'il a isolé de l'affection de la langue désignée sous le nom de *langue noire pileuse*, où il accompagne, souvent même semblerait-il, la levure considérée comme le véritable parasite de l'affection, le *Cryptococcus linguæ pilosæ* de Lucet (2), sans que son rôle important puisse cependant être affirmé.

Le meilleur procédé pour l'obtenir est de faire des ensemencements sur carotte, où il donne des colonies ponctiformes, blanchâtres. Sur les autres milieux, il ne donne rien ou très peu de chose.

On reconnaît les filaments habituels des formes de Streptothrix, facilement dissociables en bâtonnets, produisant dans certains cas des chapelets d'arthrospores.

Il n'est probablement pas à distinguer du microbe étudié par Roger.

CLADOTHRIX PUTRIDOGENES Veszprémi.

Veszprémi (3) désigne sous ce nom un organisme filamenteux qu'il a trouvé dans un cas d'ulcérations gingivales avec abcès sous-maxillaire, en compagnie du *Bacille fusiforme* et d'un Spirille qu'il nomme *Spirochæte gracilis*, qui serait le *Spirille de Vincent*. Le pus, verdâtre d'odeur putride, contenait de petits grains, renfermant ces trois formes microbiennes. Les filaments, non ramifiés, se segmenteraient facilement en bâtonnets.

Il semble que ce soit plutôt une forme de *Leptothrix*. Des formes semblables ont déjà été signalées dans le noma.

Il aurait pu obtenir des cultures mixtes des trois espèces sur du sérum ou des sérosités d'ascite ou d'hydrocèle. Il attribue au *Cladothrix* l'odeur putride produite, d'où le nom proposé.

Le pus et les produits de cultures, inoculés au lapin, déterminent des accidents gangreneux putrides à marche rapide, qui seraient plutôt sous la dépendance directe du Spirille.

CLADOTHRIX CAPRÆ Zschokke et Silberschmidt.

(*Streptothrix capræ.*)

Il a été rencontré dans le poumon d'une chèvre que l'on croyait

(1) Guégen, Sur *Oospora lingualis* et *Cryptococcus linguæ pilosæ* (*Arch. de parasitol.*, XII, 1909, p. 337). — Deux nouveaux cas de langue noire pileuse (*C. R. de la Soc. de Biol.*, LXX, 1911, p. 752).

(2) Lucet, Contribution à l'étude étiologique et pathogénique de la langue noire pileuse (*Arch. de parasitol.*, IV, 1901, p. 262).

(3) Veszprémi, Zuchtungs und Tierversuche mit Bacillus fusiformis, Spirochaete gracilis und Cladothrix putridogenes (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLIV, 1907, p. 332, 408, 515, et XLV, 1907, p. 15).

atteinte de tuberculose (1). Les préparations du poumon ne montrèrent que quelques Bacilles très résistants aux agents de décoloration. Les cultures donnèrent un *Cladothrix* qui paraît être un espèce distincte.

Dans les cultures, le microbe est sous forme de filaments, plus ou moins longs, ramifiés, ou de bâtonnets courts. Les filaments se désagrègent très facilement. A la surface, peuvent se former des arthrospores, comme chez les espèces précédentes.

Tous les éléments sont immobiles. Ils se colorent médiocrement aux procédés ordinaires et *restent colorés* par la méthode de Gram.

Les cultures s'obtiennent facilement sur les milieux habituels en présence de l'air, pas ou presque pas à l'abri de l'air; elles viennent à la température ordinaire et mieux à 37°.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies ont une partie centrale brune, sombre, et une partie périphérique plus claire formée de prolongements radiaires très fins. Elles ne liquéfient pas la gelée.

Sur *gélatine en piqûre*, les colonies sont floconneuses et forment à la surface une couche sèche, brunâtre.

Sur *gélose*, on obtient une culture sèche, verruqueuse, ratatinée, blanc brunâtre, qui se saupoudre d'une couche blanche, farineuse. Beaucoup de colonies sont d'abord proéminentes, puis se creusent en cratère.

Sur *sérum coagulé*, les colonies blanc brunâtre sont d'abord proéminentes, puis s'affaissent; ou bien forment une mince couche sèche, brunâtre.

Sur *pomme de terre*, la culture, d'abord mince et blanchâtre, devient proéminente et se colore en brun rosé; les colonies isolées sont rondes, sèches, parfois cratériformes. La culture se saupoudre de blanc tardivement.

Dans le *bouillon*, les colonies se développent surtout à la surface sous forme de disques concaves, très minces, secs, blanchâtres, comme saupoudrés de farine. Au fond du tube, il ne se forme qu'un dépôt peu abondant. Le liquide reste clair. La culture donne parfois seulement des flocons qui restent à la partie inférieure du tube, comme pour l'*Actinomyces*.

Dans l'*infusion de paille*, le développement ne se fait qu'après quatre ou cinq jours et ressemble à ce que l'on voit dans le bouillon.

Le *lait* n'est pas coagulé, mais montre, après quelques jours, un revêtement blanc rosé à la surface.

Les cultures sont pathogènes, pour le cobaye et le lapin principalement. En injection sous-cutanée, elles déterminent des abcès. En injection intraveineuse, elles occasionnent dans les divers organes la formation de tubercules qui ressemblent à ceux dus au *Bacille tuberculeux*, montrent des cellules géantes et se caséifient très rapidement.

(1) Silberschmidt, Sur un nouveau Streptothrix pathogène, *Streptothrix capræ* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 841).

CLADOTHRIX CUNICULI Schmorl (1).

(*Streptothrix cuniculi.*)

Il a été isolé par Schmorl de lésions ulcéreuses de la face de lapins. Bang (2) en fait, sous le nom de *Bacille de la nécrose*, une espèce microbienne très répandue que l'on retrouverait, chez les animaux, dans des lésions très diverses (3).

C'est un microbe très polymorphe, se présentant tantôt en longs filaments feutrés, tantôt en bâtonnets parfois très courts.

Il se colore par la méthode de Gram.

C'est un anaérobie vrai, se développant au mieux vers 37°.

Dans le *bouillon*, il se développe assez péniblement en donnant un trouble uniforme.

Sur *sérum coagulé*, il forme de petites colonies blanc grisâtre, finement radiées.

Sur *pomme de terre*, on n'observe pas de développement.

Le microbe est pathogène pour le lapin et la souris. Le cobaye, le chien, le chat, le pigeon et la poule sont réfractaires.

Cette espèce serait très répandue dans le milieu extérieur, le sol principalement, les excréments, l'eau.

Schmorl l'aurait observé chez l'homme, associé à des microbes pyogènes, dans des plaies rebelles à la cicatrisation. C'est peut-être le microbe rencontré par Seifert (4), Blumer et Mac Farlane (5) dans plusieurs cas de noma.

CLADOTHRIX VIOLACEA.

(*Streptothrix violacea de Rossi-Doria.*)

Rossi-Doria (6) le donne comme assez fréquent dans l'eau et l'air. Les filaments ont les caractères habituels et restent colorés par la méthode de Gram.

Les cultures sur *plaques de gélatine* n'ont pas de caractères particuliers ; la gelée se teint en rouge vineux autour de la colonie.

En *piqûre* dans la *gélatine*, la culture ressemble à celles des précédents ; la liquéfaction est un peu plus rapide, même à la température ordinaire.

Sur *gélose*, la culture forme une pellicule à bords circulaires, produite par la confluence de colonies rondes, comme chez beaucoup de ces organismes.

(1) Schmorl, Ueber ein pathogenes Fadenbacterium (*Zeitschr. für Thiermedicin*, 1891, p. 375).

(2) Bang, Om Aarsayen til local Necrose (*Maanedsskrift for Dyrlaeger*, II, 1891, p. 235).

(3) Jensen, Die vom Nekrosebacillus hervorgerufene Krankheiten (*Ergebn. der allg. Pathol. von Lubarsch und Ostertag*, II, 1895).

(4) Seifert, *Münch. med. Wochenschr.*, 3 décembre 1901.

(5) Blumer et Mac Farlane, An Epidemic of Noma (*The Americ. Journal of med. science*, novembre 1901).

(6) Rossi-Doria, *Loc. cit.*, p. 722.

La surface devient assez vite crayeuse et montre des taches d'un violet intense, d'autres d'un violet clair, d'autres grisâtres et, enfin, d'autres tout à fait blanches, surtout à la périphérie. Le milieu prend une nuance brune ou rousse, jamais violette.

Sur *pomme de terre*, la culture pousse lentement; elle forme une pellicule gris-ardoise, un peu violacée, un peu plissée. Le substratum se colore en brun un peu plus roux qu'avec le *Cladothrix chromogenes*.

Dans le *lait*, il se produit, dans la couche superficielle, où l'on trouve de nombreux filaments, une coloration rosée, avec, parfois, de petits points violets. Le milieu est lentement peptonisé; le liquide transparent, après un temps assez long, présente une teinte d'un rouge vineux; la réaction est alcaline.

L'espèce ne végète pas en anaérobie.

Elle ne semble pas être nettement pathogène; Rossi-Doria, sur un lot d'animaux inoculés dans le péritoine, dit avoir obtenu la mort d'un seul cobaye après vingt-deux jours.

CLADOTHRIX CARNEA.

(*Streptothrix carnea de Rossi-Doria.*)

Rossi-Doria l'a isolé de l'air, où il le donne comme rare. Les colonies des cultures sur *plaques de gélatine* présentent la même disposition radiée que les précédentes; celles de la superficie donnent des filaments sporifères d'un blanc légèrement rosé.

Sur *gélatine* en piqûre, il se développe une série de colonies rondes, très petites. La gelée ne se liquéfie pas tout à fait. Les couches superficielles prennent une coloration rosé clair.

Sur *gélose*, en strie, il se développe des colonies circulaires, qui restent le plus souvent isolées; elles prennent une belle coloration chair ou rouge orangé.

Sur *pomme de terre*, la culture est verruqueuse et prend la même nuance que sur gélose.

CLADOTHRIX AURANTIACA.

(*Streptothrix aurantiaca de Rossi-Doria.*)

Il n'a été rencontré qu'une fois dans l'air.

Sur *plaques de gélatine*, les colonies sont aplaties, comme une goutte de cire, régulièrement circulaires. La nuance varie du jaunâtre à l'orangé vif. Elles se recouvrent à la fin d'une efflorescence blanche.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se forme à la surface une petite pellicule ronde, d'un orangé vif, et, dans le canal, de petites colonies de nuance un peu plus éteinte. La gélatine n'est jamais liquéfiée.

Sur *gélose*, il se développe de nombreuses colonies circulaires, à centre se plissant à la longue, d'un orangé jaunâtre; elles peuvent confluer en une pellicule verruqueuse, devenant d'une belle couleur orange. La surface ne se recouvre pas de l'efflorescence crayeuse que produisent les filaments sporifères d'autres espèces.

Sur *pomme de terre*, on observe d'abord de petites colonies plates qui confluent en une pellicule mince d'abord jaunâtre, puis orangée ; il ne se forme jamais de filaments sporifères.

L'espèce ne croît pas à l'abri de l'air et ne montre aucune propriété pathogène.

Y a-t-il lieu d'en distinguer le *Streptothrix aurea* de Dubois Saint-Sévrin (1) ?

CLADOTHRIX RUBRA Ruiz Cazabo.

Ruiz Cazabo (2) l'a isolé de ses crachats.

Sur *gélatine*, les cultures se développent vite et liquéfient rapidement ; en cinq jours, la moitié de la gelée est déjà liquéfiée. Au bout d'un mois, le liquide est recouvert d'une petite pellicule blanchâtre.

Sur *gélose*, il se forme rapidement une belle culture d'un rouge-cinabre qui couvre toute la surface libre.

Sur *pomme de terre*, le développement est aussi très rapide ; la colonie prend une coloration rouge et couvre toute la surface.

Dans le *bouillon*, il se forme de petites colonies rondes, rouges, qui se développent à la surface, puis se déposent au fond du vase.

Dans le *lait*, les colonies se développent comme dans le bouillon, mais sont plus fortement colorées.

Cette espèce paraît être facultativement anaérobie. Elle ne montre aucune propriété pathogène.

CLADOTHRIX ALBIDO-FLAVA Rossi-Doria.

(*Streptothrix albido-flava de Rossi-Doria.*)

Rossi-Doria l'a isolé de l'air, où il paraît assez rare.

Sur *plaques de gélatine*, les jeunes colonies sont formées de filaments très fins et très ramifiés, irradiant autour d'un centre opaque. Les colonies deviennent plus opaques et prennent une teinte jaune. La gélatine se liquéfie, mais tardivement.

Sur *gélatine*, en piqûre, il se développe, le long du canal, de petites colonies rondes, transparentes, jaunâtres, et à la surface une petite colonie plate de même aspect. La liquéfaction de la gélatine ne commence qu'après une vingtaine de jours.

Sur *gélose*, la culture est abondante, verruqueuse, surtout à la périphérie. La partie centrale se colore en jaune ; à la partie périphérique, on trouve l'efflorescence crayeuse donnée par la formation de spores.

Sur *pomme de terre*, la culture est assez lente ; il se forme d'abord de petites colonies isolées semblables à celles qui se produisent sur gélose ; elles confluent ensuite pour former une pellicule jaune.

Dans le *lait*, il se forme de grosses colonies discoïdes, flottant dans le liquide qui devient tout à fait transparent et prend une couleur jaune-paille ; sa réaction est légèrement alcaline.

(1) Dubois Saint-Sévrin, Sur une conjonctivite streptothricique curable par les applications de jus de citron (*Sem. méd.*, 1895, p. 202).

(2) Ruiz Cazabo, Descripcion de un *Cladothrix chromogeno* (*Chronica medico-quirurgica de la Habana*, 1894, n° 13).

Les cultures dégagent toutes une faible odeur de moisi. Elles ne viennent pas à l'abri de l'air.

L'espèce ne paraît avoir aucune propriété pathogène.

CLADOTHRIX INVULNERABILIS Acosta et Grande Rossi.

Acosta et Grande Rossi (1) l'ont isolé, à la Havane, de l'air de leur laboratoire et comme impureté développée sur des milieux de culture.

Sur *gélose*, en piqûre, il se développe, dans le canal, de petites colonies rondes, d'un blanc sale, et, à la surface, une petite pellicule plus blanche, très adhérente au milieu, un peu plissée ; la partie inférieure, adhérente à la gelée, a une coloration jaune.

Sur *gélatine*, il se développe à la surface une colonie blanche, veloutée, qui devient semblable à celle de la gélose, puis la gélatine commence à se liquéfier progressivement.

Sur *pomme de terre*, on obtient assez vite une large bande formée de petites colonies blanches, crayeuses. Le milieu prend une teinte noirâtre. La culture développe l'odeur de terreau.

Dans le *lait*, il se forme à la surface une couche solide, jaune, adhérant au verre comme une sorte de bouchon. Au-dessous se trouve un liquide transparent et au fond un coagulum de caséine.

Dans le *bouillon* et même l'*eau stérilisée*, l'espèce forme de petites colonies nuageuses.

Le développement a lieu à l'air et sans air. La résistance du microbe à la chaleur est très grande; il résiste facilement à des températures de 100°, même 110°. Il paraît n'avoir aucune propriété pathogène.

CLADOTHRIX MORDORÉ Thiry.

Atlas de microbiologie, pl. xxxvii.

Thiry (2) a isolé cette espèce, dans mon laboratoire, d'un exsudat d'angine accompagnée de beaucoup d'œdème.

Les filaments ramifiés sont très semblables à ceux des espèces du même groupe : ils forment, dans les mêmes conditions, des arthrospores, qui donnent l'apparence crayeuse habituelle aux colonies.

Les cultures s'obtiennent facilement à l'air, sur les milieux ordinaires.

Sur *gélose*, les cultures sont la plupart du temps tout à fait spéciales.

Les colonies circulaires saillantes, bien isolées, sont d'abord grises ou un peu violacées, puis se recouvrent d'une efflorescence blanche due à la formation de spores et s'entourent d'une large auréole mordorée, brillante. Cet aspect mordoré, à reflets métalliques, est dû à la présence de cristaux lamellaires, d'un violet-améthyste clair, à centre rouge-rubis. Ces cristaux peuvent recouvrir toute la surface du tube qui apparaît

(1) Acosta et Grande Rossi, Descripcion de un nuevo Cladothrix, *Cladothrix invulnerabilis* (*Chronica medico-quirurgica de la Habana*, 1893, n° 3).

(2) Thiry, Bacilles et Cladothrix polychromes (*Arch. de physiol.*, avril 1897). — Bacille polychrome et Actinomyces mordoré. Thèse de Nancy, 1900. Librairie J.-B. Baillière.

comme métallisée. La gélose peut brunir ou rester incolore. Sur une même gélose, on peut obtenir de ces cultures types, d'autres jaune ocracé ou brunâtres, d'autres violettes, d'autres blanches.

La *gélatine* est assez vite liquéfiée; il se forme à la surface une pellicule gris jaunâtre, qui se recouvre par places d'une efflorescence blanche. Le bord des cultures présente quelquefois des petits cristaux toujours moins beaux que sur gélose.

Le *sérum* est rapidement liquéfié; l'aspect de la culture est le même que pour la précédente.

Sur *pomme de terre*, la culture envahit rapidement toute la surface libre; c'est une efflorescence verruqueuse d'un gris rosé. La pomme de terre se colore entièrement en brun noir et présente, aux surfaces libres, des reflets mordorés dus aux cristaux signalés sur gélose. A la longue, elle est rongée, comme vermoulue.

Le *lait* est rapidement peptonisé à 37°.

Dans le *bouillon*, l'*infusion de paille*, on a des flocons semblables à ceux que donnent les autres espèces.

Les filaments des cultures et les spores peuvent présenter la même nuance que les cristaux.

Toutes les cultures dégagent une odeur de moisi assez intense.

Si l'on traite une culture mordorée par du chloroforme, le réactif se colore en rouge-rubis. Si, à cette solution, on ajoute un peu d'eau et quelques gouttes de lessive de soude, l'eau se colore en bleu de ciel et le chloroforme se décolore complètement; par addition d'acide, le chloroforme redevient rouge. La solution chloroformique, évaporée lentement, abandonne de grands cristaux allongés.

L'espèce ne paraît avoir aucune action pathogène pour le cobaye.

Terni (1) a décrit, sous le nom d'*Actinomyces Gruberi*, une espèce qui peut aussi produire plusieurs pigments, du rose, du jaune, du brun, et est pathogène pour le cobaye; ses caractères sont encore insuffisamment connus.

CLADOTHRIX POLYCHROMOGÈNE Vallée.

(*Streptothrix polychromogène.*)

Vallée (2) l'a isolé du sang d'un cheval mort d'une pasteurellose aiguë; il s'y trouvait certainement comme associé banal.

Dans les cultures, on rencontre des filaments ramifiés, se colorant uniformément, restant colorés par la méthode de Gram, ou des condensations chromatiques simulant de longs streptocoques, mais autour desquelles on peut souvent distinguer la gaine plus pâle, reste du filament. Il se produit du reste, au contact de l'air, des arthrospores semblables à celles que donnent les autres espèces.

Le microbe est aérobie strict et se développe facilement sur les milieux ordinaires entre 18° et 38°, même jusqu'à 47°, mais de plus en plus péniblement.

(1) Terni, *Congrès de méd. de Rome*, 1894.

(2) Vallée, Sur un nouveau Streptothrix (*St. polychromogène*) (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 288).

Sur *gélose*, il se fait une culture blanchâtre au début, devenant rouge-saumon en quelques jours, puis vieux rose très riche.

Sur *gélatine*, le développement est identique. Le milieu n'est pas liquéfié.

Sur *pomme de terre*, la culture, d'abord gris rosé, passe au rouge jaunâtre, même au rouge-vermillon ; ou elle est plissée, verruqueuse, sèche.

Dans le *bouillon*, il se fait un voile fragile, rose-saumon pâle ; le liquide reste clair et dissout un peu du pigment.

Le *lait* n'est pas modifié ; il se fait à la surface un voile rosâtre.

On retire des cultures un pigment rouge légèrement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther en jaune, et dans le chloroforme en rose ; et un pigment jaune, peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, très soluble dans l'éther et le chloroforme.

L'inoculation, intraveineuse ou intrapéritonéale, aux animaux d'expériences, n'occasionne presque rien, de l'amaigrissement plus ou moins rapide, dû probablement à des produits solubles.

CLADOTHRIX CŒLICOLOR Muller.

(*Streptothrix cœlicolor.*)

Müller (1) l'a rencontré dans un tube de pomme de terre non utilisé, formant une colonie à auréole bleue intense. Il provenait probablement de l'air.

Les filaments sont longs, peu ramifiés et ne se dissocient pas facilement en articles. Ils peuvent former, à l'air et à la sécheresse, des arthrospores comme beaucoup d'autres espèces voisines.

On obtient facilement des cultures, surtout à la température de la chambre, mais en méthodes anaérobies, ou seulement dans les parties profondes des milieux. La croissance se fait encore à 36°, mais moins bien et sans production de coloration. Les vieilles cultures développent une odeur de vase.

Sur *gélatine*, le développement se fait bien, sans liquéfier le milieu et sans production de matière colorante.

Sur *gélose* ordinaire, le microbe croît bien sans former de revêtement crayeux ; si l'on ajoute du sérum, du glycogène ou de la dextrine, les colonies prennent facilement l'aspect crayeux. La gélose dextrinée se colore entièrement en brun.

Sur *pomme de terre*, autour des inoculations, il apparaît en quelques jours une teinte bleue, qui s'étend à tout le milieu et devient très foncée, nuancée parfois de vert ou de violet. Il est des pommes de terre qui se colorent peu ou mal. Les colonies qui se développent sont blanches, plissées, à surface crayeuse, présentant à leurs bords ondulés des annulations blanches concentriques.

Dans le *bouillon*, il se forme surtout des amas floconneux dans la partie inférieure, parfois des zones concentriques crayeuses sur le verre, à la partie supérieure.

(1) Müller, Eine Diphteridee und eine Streptothrix mit gleichen blauen Farbstoff (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVI, 1908, p. 195).

Dans le *lait*, il ne se fait pas de coagulation à la température de la chambre; mais on la constate à 36° après quelques jours. Il ne s'y produit pas de matière colorante.

L'inoculation sous-cutanée et intrapéritonéale au cobaye s'est montrée sans effets.

La matière colorante paraît se produire surtout en présence des matières amylacées. Elle est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool absolu, l'éther, le chloroforme, le xylol. Elle vire au rouge par les acides et passe au verdâtre par les alcalis.

CLADOTHRIX THERMOPHILA Gilbert.

(*Actinomyces thermophilus.*)

L'existence d'espèces de ce groupe *thermophiles*, c'est-à-dire végétant bien et souvent au mieux à des températures relativement hautes, 50° à 60° par exemple, semblables en cela aux *Bacilles thermophiles*, a été signalée depuis longtemps.

Globig (1) en a rencontré dans la terre de jardin, à développement limité entre 52° et 65°. Il n'en fait qu'une description incomplète, disant qu'elles donnent des colonies à surface crayeuse, sur pommes de terre à 58°.

Kedzior (2) a isolé un type d'une eau d'égout, incomplètement décrit aussi, donnant entre 45° et 65° des cultures crayeuses sur gélose et étant facultativement anaérobie, comme beaucoup d'espèces du groupe d'ailleurs.

Sames (3) en trouve un autre dans du lait cru, aussi anaérobie facultatif, croissant entre 22° et 62°.

Mlle Tsilinsky (4) a isolé de selles de nourrissons une espèce thermophile facultative poussant très bien de 20° à 37°, très bien encore à 57°; donnant sur pommes de terre de très larges colonies blanches crayeuses liquéfiant la gélatine et peptonisant le lait, inoffensive pour les animaux. De selles d'adultes, une autre espèce, thermophile absolue, ne croissant pas au-dessous de 45°, ayant son optimum vers 57°-58°, végétant encore très faiblement à 66°, plus du tout à 67°; donnant une culture blanche crayeuse sur pomme de terre, ne liquéfiant pas la gélatine n'altérant pas le lait, aérobie strict, inoffensive pour les animaux.

Ces espèces paraissent bien semblables aux *Cladothrix blancs* dont il a été parlé (p. 729). Comme il a été dit à propos des *Bacilles thermophiles* (p. 539), la propriété d'être thermophiles, relativement ou absolument, ne peut guère être considérée comme suffisante pour baser sur elle des coupes et distinctions naturelles; elle n'est plutôt que secondaire, peut-être même seulement acquise, ne pouvant caractériser que de simples races ou variétés.

(1) Globig, Ueber Bakterienwachsthum bei 50 bis 70° (*Zeitschr. für Hygiene*, III, 1888, p. 294).

(2) Kedzior, Ueber eine thermophile Cladothrix (*Arch. für Hygiene*, XXVII, 1897).

(3) Sames, Zur Kenntniss der bei höherer Temperatur wachsenden Bakterien und Streptothrixarten (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIII, 1900, p. 313).

(4) Mlle Tsilinsky, Sur la flore microbienne thermophile du canal intestinal de l'homme (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 217).

Gilbert (1) a étudié une espèce, qu'il nomme *Actinomyus thermophilus*, semblant plus distincte.

Il l'a obtenue en ensemençant sur pomme de terre de très petites quantités de terre de jardin et mettant à l'étuve à 55°. Après vingt-quatre heures, on trouve à la surface des taches jaune pâle, tranchant sur le fond du tubercule. Au deuxième jour, il s'y est formé de petits renflements blancs, gros comme des têtes d'épingles, qui grandissent ultérieurement et donnent de petites colonies arrondies, plissées, d'un blanc grisâtre.

Ces colonies sont formées de longs filaments ramifiés de 0,8 μ à 1 μ de large ; dès que la culture devient gris blanchâtre, ils donnent des chapelets d'arthrospores. Les filaments restent colorés par la méthode de Gram ; ils se montrent nettement acido-résistants, ainsi que les arthrospores.

Au-dessus de 55°, le développement devient plus lent ; il s'arrête à 60°. Sur pomme de terre, il se fait encore à 45°, très lentement à 37°, plus du tout à 35°. Après de nombreuses générations, le développement parvient à se faire encore à 22° sur d'autres milieux, gélose et gélatine par exemple.

Sur *gélatine*, il se fait de petites colonies arrondies, d'un jaune pâle, qui liquéfient à partir du sixième jour, mais très lentement.

Sur *gélose*, surtout glucosée ou lactosée, il se fait une culture membraneuse, grisâtre, qui prend, par places au moins, l'aspect crayeux.

Sur *pomme de terre*, à 37°, il se forme en deux jours une légère couche duveteuse, qui ne s'accroît guère.

Sur *sérum coagulé*, il se développe une culture membraneuse, plissée, de la nuance du substrat, s'enfonçant, après une ou deux semaines, en liquéfiant le milieu.

Dans le *bouillon*, le microbe donne, surtout dans la partie inférieure, de petites colonies floconneuses, radiées, d'un jaune pâle ; le liquide reste clair. Il ne s'y voit d'arthrospores que si les colonies viennent en contact avec l'air.

Le *lait*, à 37°, n'est pas modifié au début ; après deux jours, il se forme à la surface une pellicule jaune-orange. La coagulation se fait vers le cinquième jour. Le liquide prend à la longue une réaction faiblement acide.

Toutes les cultures dégagent une odeur éthérée agréable, qui est remplacée par l'odeur de terreau lorsque les arthrospores se forment.

Elles n'ont aucune action nocive sur les cobayes et les lapins, en injection sous-cutanée, intrapéritonéale ou intraveineuse.

(1) Gilbert, Ueber Actinomyces thermophilus und andere Actinomyceten (*Zeitschr. für Hygiene*, XLVII, 1904, p. 383).

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE SPÉCIALE DES PRINCIPAUX MILIEUX

CHAPITRE PREMIER

LES BACTÉRIES DE L'AIR

L'air renferme un très grand nombre de Bactéries. On en a une preuve facile en exposant, pendant peu de temps à l'air, des milieux de cultures dûment stérilisés ; la contamination s'en fait souvent dans de grandes proportions. Les exemples ne manquent pas, malheureusement, dans les recherches bactériologiques de chaque jour. Il est du reste facile de comprendre comment des êtres de taille si minime, à plus forte raison encore leurs spores, se rencontrant à profusion dans la nature, se répandent et se renouvellent constamment dans l'atmosphère sous des influences variées, circulation, courants d'air principalement.

Les premières recherches précises sur les Bactéries de l'air ont été faites par Pasteur : il en a exposé les résultats dans la campagne célèbre qu'il a faite contre la génération spontanée (1). Pour récolter les germes de l'air, il faisait passer lentement un volume déterminé d'air, à l'aide d'un aspirateur, sur une bourre assez épaisse de coton-poudre, placée dans un tube de verre en communication avec l'aspirateur. L'opération terminée, la bourre était dissoute dans un mélange d'alcool et d'éther. Le liquide, maintenu au repos, laissait déposer un sédiment plus ou moins abondant formé par tous les corps en suspension dans l'atmosphère. Parmi ceux-ci se trouvaient des poussières minérales, des débris végétaux ou animaux, des spores de Champignons et enfin des Bactéries. Mais l'étude de ces êtres, surtout des derniers, devenait difficile à cause du mauvais état dans lequel ils étaient obtenus : il était souvent même impossible de les distinguer dans le mélange complexe que l'on avait à examiner. Enfin, tout était mort sous l'action toxique du réactif; il n'y avait plus à espérer la moindre culture.

L'emploi des *aéroscopes*, préconisés par Pouchet et perfectionnés par Miquel (2), ne donne pas des résultats bien supérieurs. Le principe consiste à projeter un courant d'air, obtenu à l'aide d'un aspirateur, sur une lamelle de verre enduite de glycérine. Le liquide visqueux retient les corps en suspension, qui restent agglutinés à la lamelle ; la prépa-

(1) Pasteur, Mémoire sur les corpuscules organisés qui existent dans l'atmosphère, 1861.

(2) Miquel, Les organismes vivants de l'atmosphère. Paris, 1883, p. 42.

ration est alors examinée au microscope. Cette méthode peut avantageusement servir à fixer les objets d'un certain volume en suspension dans l'air, les particules minérales, les Algues, les spores de Champignons par exemple : elle est tout à fait à rejeter pour l'étude des Bactéries qu'il n'est pas possible de distinguer.

Les procédés à rechercher sont ceux qui permettront d'isoler les Bactéries et de parvenir à les caractériser, et, peut-être, à les spécifier; ce sont les diverses méthodes de cultures employées pour étudier le développement de ces êtres, méthodes que l'on modifie, que l'on adapte à des besoins spéciaux (1).

Pasteur a eu le premier l'idée de faire développer, dans des liquides nutritifs, les Bactéries d'un volume déterminé d'air. Son procédé, qui pouvait aussi servir à une numération approximative des germes de l'air, était le suivant : des ballons à col effilé sont remplis de liquide nutritif, chauffés jusqu'à vive ébullition du contenu et fermés au chalumeau. Le vide est fait dans ces ballons. En brisant leur pointe, l'air y entre avec violence en entraînant les poussières en suspension. Les vases refermés à la flamme sont mis en étuve à 30°. La végétation est plus ou moins abondante suivant la quantité de germes que contenait le volume d'air introduit, qui peut être facilement évalué, mais seulement d'une façon approximative. Il peut arriver que, parmi les ballons mis en expérience, il y en ait un certain nombre qui restent intacts, nombre qui varie nécessairement avec le degré de pureté de l'air; très minime dans les endroits peuplés, où l'atmosphère est riche en Bactéries, la proportion de ces derniers peut devenir assez grande en pleine campagne, sur les hauteurs, où l'air est bien plus pur.

Procédé de Miquel. — Ce procédé de Pasteur a été bien perfectionné par Miquel, dans les intéressantes recherches qu'il a faites à l'Observatoire de Montsouris. Il en a obtenu d'excellents résultats, en poussant assez loin le fractionnement des cultures, qui forme la base de sa manière d'opérer. Miquel (2) fait barboter un volume connu d'air, à l'aide d'un aspirateur quelconque, dans 30 centimètres cubes de bouillon, contenu dans un flacon à deux tubulures. L'air entre par un tube qui plonge jusqu'au fond du liquide et peut s'échapper du vase par la seconde tubulure, garnie d'un bouchon lâche d'ouate. Lorsque l'opération est terminée, ce dernier tampon est projeté dans le liquide avec un fil de platine flambé ; le vase est doucement agité pour bien répartir les germes dans la masse. On en distribue alors le contenu dans un assez grand nombre de ballons de bouillon, 30 à 40 au moins. Le nombre des ballons à employer pour cette répartition doit être, à peu près, connu d'avance ; il faut qu'une assez forte proportion ne montre aucun développement. De cette façon, il est permis de supposer que chacun des ballons troublés n'a reçu qu'un seul germe; leur nombre donne directement celui des germes contenus dans le volume d'air qui s'est lavé dans le bouillon primitif.

Cette méthode possède de très grands avantages. Bien conduite, elle

(1) Ficker, Zur Methodik der bakteriologischen Luftuntersuchung (*Zeitschr. für Hygiene*, XXII, 1896, p. 33).

(2) Miquel, Les organismes vivants de l'atmosphère, Paris, 1883, et Neuvième mémoire sur les poussières organisées de l'atmosphère (*Annuaire de l'Observatoire de Montsouris pour 1887*, p. 278).

donne certainement des évaluations les plus approchées qu'on puisse obtenir. Le milieu est des plus convenable pour le rajeunissement des Bactéries ; les cultures peuvent être conservées longtemps sans crainte d'altération ou de contamination. C'est certainement le procédé d'analyse bactériologique de l'air qui offre le plus de rigueur scientifique et qui donne les résultats les plus sûrs. Il est malheureusement d'un emploi peu pratique à cause de la grande mise en œuvre qu'il réclame. Chaque analyse demande un grand nombre de ballons, une cinquantaine au moins en moyenne ; il faut disposer d'une grande installation et de tout un personnel pour pouvoir ainsi faire des recherches suivies. De plus, il est bien difficile d'affirmer avec certitude qu'un des ballons troublés ne renferme qu'une seule espèce, venant d'un seul germe introduit par le fractionnement du liquide de barbotage ; rien n'indique, dans bien des cas, un mélange d'espèces dans un milieu liquide; il faut alors nécessairement recourir à des expériences de vérification sur les milieux solides, ce qui complique encore l'opération. Enfin, la détermination même d'une espèce pure, chose de haute importance, est d'habitude beaucoup plus difficile d'après les caractères des cultures dans le bouillon ; les différences des cultures sont moins sensibles et prêtent plus à la confusion.

Procédé de Koch. — Dès que les méthodes de culture sur les milieux solides furent instituées, Koch les appliqua à l'étude des Bactéries de l'air. Il exposait à l'air, pendant un temps déterminé, un cristallisoir dont le fond était recouvert d'une couche de quelques millimètres de gélatine nutritive. Un certain nombre de germes tombaient à la surface et donnaient, après quelques jours, autant de colonies. Cette manière d'opérer ne peut naturellement donner que des indications spéciales et jamais des résultats précis.

Procédé de Hesse. — Hesse (1) a imaginé un procédé plus applicable, basé sur les mêmes principes. Il fait circuler lentement un volume déterminé d'air dans un vase dont la paroi interne est revêtue d'une mince couche de gélatine ou de gélose solidifiée. Les germes qui sont en suspension, Bactéries ou Moisissures, s'accolent à la gelée et y donnent des colonies bien visibles. Son appareil consiste en un gros tube de verre, ouvert aux deux bouts, de 70 centimètres de long sur 3 centimètres et demi de diamètre ; une extrémité est fermée par un capuchon plat de caoutchouc bien tendu, percé d'un trou rond de 1 centimètre environ de diamètre, ou un bouchon de caoutchouc traversé d'un tube de verre de cette section ; l'autre est munie d'un bouchon de caoutchouc traversé par un tube de verre de la grosseur du petit doigt, muni de deux tampons d'ouate. On introduit dans le tube, avec une pipette, 50 centimètres cubes de gélatine ou de gélose fondue, puis, après avoir recouvert le capuchon de caoutchouc perforé d'un autre plein, ou obturé le tube d'une bourre d'ouate, on le met dans le stérilisateur à vapeur ou on le laisse une heure ou deux. Lors du refroidissement, lorsque la gelée devient visqueuse, on tourne doucement le tube sous un robinet d'eau froide, de façon à amener la gelée à prendre à son intérieur en une couche continue, sous forme de manchon. Le tube,

(1) Hesse, Ueber quantitative Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen (*Mitth. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, II, p. 182).

disposé horizontalement sur un pied à niveau, est mis en communication, au moyen de tubes de caoutchouc, avec un système aspirateur, trompe ou simple aspirateur à eau. Le premier capuchon de caoutchouc est enlevé ou le tube est débouché, et l'air pénètre doucement par l'orifice dès que l'aspiration commence. La progression de l'air doit être très lente, pour permettre aux corpuscules en suspension de se déposer sur les parois; il faut au plus faire passer 1 litre d'air chaque trois minutes. L'expérience terminée, le tube est refermé à ses deux extrémités, puis placé dans de bonnes conditions de température. Les colonies apparaissent vers le troisième jour; il est possible de les examiner à travers le verre à de faibles grossissements. Pour recueillir celles qui sont éloignées des extrémités, il faut fendre le tube à travers ou en long. L'appareil est encombrant et difficile à stériliser; de plus, la surface de la gelée se dessèche vite et peut devenir impropre au développement de certaines espèces. Ces conditions en rendent l'usage peu fructueux.

Procédé de Frankland. — Frankland (1) a cherché à utiliser la pratique de dilution dans la gélatine de la méthode ordinaire des cultures sur plaques. Il fait passer un volume d'air connu à travers un tube de verre muni de deux bourres de soie de verre, sèche ou humectée d'eau sucrée. Après l'opération, chaque bourre est introduite dans un flacon contenant de la gélatine fondue. On agite doucement jusqu'à complète dissociation de la soie de verre dans la gélatine; puis on étale la gelée à l'intérieur des flacons, suivant le procédé d'Esmarch, ou on la coule sur des plaques de verre. La division complète des bourres est très difficile à obtenir et le mélange de la soie de verre à la gelée donne une masse opalescente, dans laquelle les jeunes colonies sont souvent peu visibles. Les cultures obtenues avec la première bourre renferment d'ordinaire un assez grand nombre de colonies; celles fournies par la seconde n'en offrent que très peu.

Procédé de Petri. — Petri (2) préfère comme filtre du sable blanc fin stérilisé par exposition à une haute température. Il présente sur la soie de verre le grand avantage de se mélanger parfaitement à la gélatine et de se diviser facilement dans la masse. Dans un tube de verre de 9 centimètres de long sur $1^{cm},5$ à $1^{cm},8$ de large, il dispose, au moyen de culots en toile métallique, deux amas de sable fin de 3 centimètres de longueur chacun. Cette portion filtrante forme deux courts cylindres, qui se touchent à la partie médiane. Les extrémités du tube sont bouchées avec un tampon d'ouate et l'appareil est stérilisé à haute température. Pour l'usage, on le met en communication avec un aspirateur, après avoir enlevé les tampons d'ouate. L'aspiration doit être puissante, à cause de la résistance qu'offre le sable tassé au passage de l'air; on l'obtient à l'aide d'une trompe ou d'une pompe à air. Lorsque le passage de l'air est terminé, le sable est mêlé à de la gélatine fondue, dont la quantité doit être proportionnée à la masse d'air qui a filtré; le mélange est coulé sur des plaques ou dans de petits cristallisoirs plats, munis d'un couvercle. Le développement des colonies se fait

(1) P. Frankland, The distribution of Micro-organisms in air (*Proceedings of the Royal Society*. London, 1886, 6, 526).

(2) Petri, Eine neue Method Bacterien und Pilzsporen in der Luft nachzuweisen und zu zählen (*Zeitschr. für Hygiene*, III, 1887, p. 1).

comme dans les cultures sur plaques ordinaires ; il peut se faire en aérobie ou en anaérobie ; il est facile, à un faible grossissement, de distinguer les grains de sable des jeunes colonies.

Ce dernier procédé offre de très grands avantages sur la méthode de Hesse ; il n'est pas toutefois sans présenter d'inconvénients. Les culots de toile de cuivre doivent être parfaitement calibrés pour ne pas laisser fuir le sable, puis l'aspiration puissante à laquelle on est obligé de recourir peut modifier les conditions dans lesquelles se trouve l'air soumis à l'expérience.

Procédé de Straus et Würtz. — Straus et Würtz (1) ont adapté d'une façon heureuse la méthode de barbotage de Miquel à la culture sur les milieux solides. Ils font barboter un volume d'air déterminé à travers de la gélatine maintenue fondue à 30° dont ils se servent pour faire les cultures.

L'appareil à barbotage se compose d'un petit flacon cylindrique portant, près de son col, une tubulure oblique. Le goulot est fermé par un bouchon creux se terminant extérieurement par un tube court et intérieurement par un tube effilé plongeant jusqu'au fond du flacon. La tubulure latérale est garnie de deux tampons d'ouate séparés par un étranglement. L'appareil, bouché en haut par un tampon d'ouate, est passé à l'étuve sèche. On y verse 10 centimètres cubes de gélatine fondue et une goutte d'huile ; puis le tout est placé, pendant un quart d'heure, à l'autoclave à 115°. Après refroidissement, l'opération peut commencer. Pendant toute la durée, la gélatine est maintenue fondue vers 30° à l'aide d'un bain-marie, ou, plus simplement, en tenant le flacon dans la main. La tubulure latérale, munie de ses deux bourres, est mise en communication avec l'appareil aspirateur ; on enlève la bourre qui ferme le tube extérieur du bouchon et l'expérience commence. Le passage de l'air à travers la gélatine fondue se fait plus ou moins vite, au gré de l'opérateur. Grâce à l'addition d'une goutte d'huile, il ne se forme que très peu de mousse, quelle que soit la vitesse du liquide. On peut ainsi faire barboter en très peu de temps une grande quantité d'air, sans avoir à craindre de projections, jusqu'à 50 litres par quart d'heure. L'opération terminée, on remplace la bourre du tube d'entrée de l'air, on agite bien l'appareil pour mêler à la gélatine les germes qui auraient pu rester adhérents aux parois, on enlève la première bourre de la tubulure et l'on fait tomber, à l'aide d'un fil de platine stérilisé, la seconde bourre dans la gélatine ; la tubulure est refermée avec sa première bourre, la gelée est alors coulée sur plaques, ou étendue à l'intérieur du flacon d'après le procédé d'Esmarch.

La seconde bourre, que l'on fait tomber dans la gélatine, ne retient qu'une très faible quantité de germes, comme il est facile de s'en convaincre en l'ensemençant à part ; le barbotage retient donc les germes de l'air dans une proportion très suffisante.

On peut du reste remplacer l'appareil par un dispositif beaucoup plus simple, en employant un tube ordinaire fermé par un bouchon de caoutchouc à deux trous, portant dans l'un un tube de verre effilé à sa

(1) Straus et Würtz, Sur un procédé perfectionné d'analyse bactériologique de l'air (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, II, 1888, n° 4, p. 170).

partie supérieure et dans l'autre un tube coudé, affleurant à peu de distance du bouchon, devant servir à l'aspiration. Il vaut mieux se servir d'un tube de diamètre assez réduit pour que la colonne d'eau que doit traverser l'air soit aussi haute que possible, pour favoriser le contact et assurer l'abandon des particules en suspension.

Pour éviter l'inconvénient de la mousse, Cristiani (1) propose d'introduire d'abord dans le flacon, stérilisé d'avance, 5 centimètres cubes de gélatine stérilisée qu'on laisse solidifier, puis, au-dessus, 5 centimètres cubes d'eau stérilisée. Le tube d'amenée d'air est disposé de façon à affleurer la surface de la gélatine. Le barbotage se fait dans l'eau et ne produit aucune mousse. Lorsque l'expérience est terminée, on liquéfie la gélatine vers 30° à 35°, et on agite pour mélanger le tout ; puis on coule en plaques.

La durée de l'opération, qui est du reste d'ordinaire assez courte, n'influe en rien sur le nombre des germes, comme l'a prouvé l'expérience. On pourrait, cependant, dans les expériences de longue durée, user de bouillon stérilisé qui serait maintenu à 0° ; la solidification s'obtiendrait par mélange avec de la gelée stérilisée.

Comparée aux procédés de Petri, de Frankland et surtout de Hesse, cette méthode a donné des résultats bien supérieurs, comme nombre de colonies bactériennes ; ce qui est dû peut-être à la dissociation des petits amas de Bactéries en suspension dans l'air, qui ne donnent chacun qu'une seule colonie dans les premiers procédés. Elle donne aussi de meilleurs résultats qu'un petit appareil plus compliqué, basé sur le même principe, qu'a proposé Laveran (2) ; le barbotage se fait dans l'eau sucrée qui sert alors à ensemencer d'autres milieux, qui peuvent être très divers et appropriés aux besoins des diverses espèces que l'on peut rechercher, même être inoculés à des animaux pour la recherche spéciale des espèces pathogènes. On peut du reste modifier dans ce sens l'appareil de Straus et Würtz.

Méthode des bourres solubles. — Plusieurs expérimentateurs ont imaginé, pour filtrer l'air à étudier, de se servir de substances filtrantes solubles dans l'eau et les milieux de cultures et n'entravant en rien le développement des différents microbes dans ces milieux. La substance, finement pulvérisée, remplace le sable de la méthode de Petri. Miquel (3) donne la préférence au sulfate de soude préalablement déshydraté par la chaleur, préconisé déjà par Gautier (4).

On en dispose, dans un tube en verre de forme et de dimensions convenables, une certaine épaisseur que l'on retient au moyen d'un tampon d'ouate moyennement serré. L'extrémité du tube par où doit entrer l'air est munie d'une bourre d'ouate ou d'un couvercle rodé. Le tout est stérilisé à une haute température, 160°, dans le stérilisateur à air chaud. L'appareil est relié à un aspirateur et le couvercle ou la bourre qui le ferment sont enlevés. Après le passage de l'air, la substance soluble est projetée dans un ballon contenant de l'eau stérilisée. La

(1) Cristiani, Aéroscope bactériologique s'adaptant aux différents modes de culture (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1901, p. 38).

(2) Laveran, *C. R. de la Soc. de Biol.*, janvier 1891, p. 39.

(3) Miquel, De l'analyse microscopique de l'air au moyen des filtres solubles (*Ann. de micr.*, 15 janvier 1889).

(4) Armand Gautier, *Revue scientifique*, 1886.

numération et l'isolement des espèces microbiennes se font alors comme pour une eau ordinaire.

Méthode d'enregistrement de Miquel. — En combinant l'emploi de l'aéroscope avec une méthode de culture, Miquel (1) est parvenu à enregistrer, pour les différentes heures du jour, les colonies microbiennes provenant d'un volume d'air déterminé. Le courant d'air provenant de l'aéroscope est reçu sur une feuille de papier recouverte d'une gelée de lichen, portant une graduation horaire et mue au moyen d'un mouvement de pendule. Lorsque le passage de l'air est effectué, la gelée est regonflée sous une cloche pleine de vapeur d'eau, où elle séjourne un jour ou deux pour permettre le développement des colonies. Le tout est alors fortement coloré à l'indigo, puis décoloré au permanganate de potasse à 1 p. 1000, en arrêtant la décoloration, dès que la gelée paraît rose, par un lavage à grande eau. Les colonies restent colorées en bleu sur un fond jaunâtre, sauf pour quelques espèces chromogènes qui gardent leur coloration propre.

Au point de vue de la *détermination des espèces*, aucun procédé n'a encore nettement fait ses preuves. C'est de ce côté que doivent tendre les efforts ; c'est en effet le seul résultat qui puisse être utilisé directement dans la pratique.

Les patientes recherches de Miquel (2) ont cependant conduit à la connaissance de données du plus haut intérêt. Elles ont montré que le nombre des Bactéries en suspension dans l'atmosphère variait en plus ou en moins dans des rapports directs avec certaines circonstances climatériques, avec l'altitude des lieux, avec la distance du sol au point où se fait la prise d'air, mais principalement avec la présence de l'homme et surtout l'encombrement.

Il existe des *variations annuelles* qui sont très probablement sous l'influence immédiate des conditions de saison. Le nombre des Bactéries aériennes baisse rapidement à la fin de l'automne, reste peu élevé pendant tout l'hiver, puis s'accroît et se maintient haut pendant toute la saison chaude. Dans une même journée, on observe des *variations horaires*, se produisant régulièrement à des heures déterminées ; il y a un minimum vers 2 heures du matin et un autre vers 7 heures du soir, un maximum vers 8 heures du matin et un autre vers 7 heures du soir.

Les *variations journalières* paraissent plus nettement être sous la dépendance des phénomènes météorologiques. Les crues des Bactéries atmosphériques ont généralement lieu sous les hautes pressions. La température est loin de provoquer des recrudescences aussi soudaines. Le plus souvent les fortes crues ont lieu en été, mais les chaleurs prolongées font diminuer sensiblement le nombre des Bactéries de l'atmosphère. Enfin les maxima semblent correspondre presque toujours aux états hygrométriques faibles.

Une pluie de quelque durée purifie l'air, qui est beaucoup plus riche

(1) Miquel, De l'enregistrement des poussières atmosphériques brutes et organisées (*Ann. de micr.*, 15 septembre 1889).

(2) Miquel, Les organismes vivants de l'atmosphère. Paris, 1882, et *Annuaire de l'Observatoire de Montsouris*, de 1880 à 1887.

en Bactéries pendant les moments de sécheresse que dans les époques d'humidité. Retenus, en effet, par un substratum humide, les germes ne peuvent être que très difficilement enlevés par les mouvements de l'air qui sont le principal agent de leur dissémination.

Le vent est certainement la cause la plus importante de la dispersion des Bactéries et de l'accroissement en nombre de celles qui sont en suspension dans l'atmosphère. Son action n'est que peu appréciable lorsque le sol est humide, parce que les germes sont fortement retenus. Il n'en est plus de même lorsque le sol est sec et friable : les courants d'air mélangent à l'atmosphère une grande quantité de poussières fines très riches en Bactéries. On en trouve une confirmation à tout instant dans les recherches de laboratoire; les cultures ouvertes dans un courant d'air ont de très grandes chances d'être contaminées; celles qu'on découvre dans un local où l'air est très tranquille, sans poussières en suspension, s'altèrent dans une proportion très faible. Enfin la direction du vent a une influence très marquée sur le nombre en question. Cette action, toutefois, n'est pas particulière au vent, mais dépend, uniquement sans doute, des causes d'infection que les couches d'air en mouvement rencontrent sur leur route. Les vents qui traversent des agglomérations d'habitants ou des endroits où se trouvent des accumulations de détritus organiques sont toujours très riches en Bactéries. Il ressort nettement de tout ceci que c'est surtout du sol que proviennent les souillures microbiennes de l'atmosphère.

L'air des villes est, d'une façon générale, de beaucoup le plus chargé en microbes, en raison surtout de la teneur très élevée en germes de leur sol, riche en déchets organiques très divers. Les numérations faites donnent des chiffres très divers, ce qui s'explique par les grandes différences possibles dans les expériences. Des chiffres de 500, 800, 1000 Bactéries par mètre cube sont fréquents; on en trouve parfois de beaucoup plus élevés. Miquel a donné pour les rues de Paris, dans la partie centrale, comme chiffres ronds, une moyenne de 3000 à 4000 microbes par mètre cube en hiver, de 10000 à 12000 en été, les Moisissures comptant à peu près pour un dixième.

Dans les petites agglomérations, les chiffres sont souvent moins élevés.

En pleine campagne, ils sont beaucoup plus faibles; souvent ici les Moisissures dominent.

Pasteur avait déjà prouvé que l'air des montagnes élevées était infiniment plus pauvre en germes que l'air des campagnes, et, à plus forte raison, que l'air des villes. Miquel a reconnu qu'en plein Paris le nombre des Bactéries de l'air diminuait au fur et à mesure qu'on s'élevait. Des recherches faites en même temps au niveau du sol et au haut du Panthéon lui ont donné la moyenne suivante :

Sommet du Panthéon.....	28	Bactéries	par mètre	cube.
Parc de Montsouris.....	45	—	—	—
Mairie du IVe arrondissement.....	462	—	—	—

Les couches supérieures de l'atmosphère sont donc relativement très pures; il y a une centaine de mètres de différence entre les deux termes extrêmes de cette série. Ces résultats ont été confirmés par

Cristiani (1), dans des expériences faites en ballon; il a reconnu qu'au-dessus de 1 000 mètres, même directement sur une grande ville, l'air est extrêmement pur.

Miquel et Moreau (2) ont observé que l'air de la mer, pris au large, était d'une remarquable pureté. Il peut ne plus en être de même au voisinage de lieux habités, d'agglomérations, où l'influence des poussières se fait sentir assez loin. Busquet (3) a même montré qu'avec un vent assez fort et la projection de l'eau sous forme d'embruns le nombre des germes pouvait considérablement augmenter, surtout en des endroits où l'eau est fortement souillée par des apports d'égouts ou d'immondices variés; on peut alors rencontrer des Bactéries putrides, du Colibacille, même d'autres espèces dangereuses souvent présentes en pareil cas.

L'air des régions polaires est d'une très grande pureté. En filtrant 20 000 litres d'air au Spitzberg, Levin (4) n'a obtenu que quelques colonies de Moisissures. Ekelöf (5), au pôle Sud, en exposant à l'air, pendant cinq heures, des boîtes de Petri garnies de gélose, n'a pu observer qu'un très petit nombre de colonies microbiennes; plus de la moitié des boîtes sont restées stériles, les autres ne montraient que de très rares colonies.

Dans les locaux habités, il est facile de le prévoir, le nombre des Bactéries croît en grandes proportions. De plus, elles se rencontrent d'autant plus nombreuses que plus d'individus sont réunis; on en trouve des maxima très élevés lorsqu'il y a encombrement, dans les salles publiques, dans les casernes, dans les hôpitaux. La respiration n'est pour rien dans ce phénomène, comme on l'a cru longtemps. Nous savons en effet, par les expériences de Straus, que l'air expiré est presque pur de Bactéries; il en contient des proportions excessivement minimes comparées à la quantité qu'il en renfermait avant l'inspiration. Les corpuscules en suspension s'accolent aux parois des voies respiratoires et s'y fixent. La respiration de l'homme ou des animaux tend donc, à ce point de vue, à purifier l'air; si elle le souille, c'est en y répandant d'autres produits nuisibles. C'est par la dissémination de poussières de toute sorte que l'air des locaux habités se charge de Bactéries : poussières inertes mises en suspens par les mouvements, poussières plus riches en germes provenant de la surface du corps ou de sécrétions ou d'excrétions desséchées. C'est là qu'il faut rechercher la principale source des germes de l'atmosphère des habitations, c'est de ce côté qu'il faut appliquer toute son attention lorsqu'on veut les écarter dans la mesure du possible.

Dans les maisons, le nombre des microbes croît avec le nombre des

(1) Cristiani, Analyse bactériologique de l'air des hauteurs puisé pendant un voyage en ballon (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 665).

(2) Miquel et Moreau, Des organismes microscopiques de l'air de la mer (*Sem. méd.*, 6 mars 1884).

(3) Busquet, Du rôle des embruns dans la transmission des maladies infectieuses (*Ann. d'hygiène*, septembre 1904, p. 228).

(4) Levin, Les microbes dans les régions arctiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 558).

(5) Ekelöf, Studien über den Bakteriengehalt der Luft und des Erdbodens der antarktischen Gegenden (*Zeitschr. für Hygiene*, LVI, 1907, p. 344).

habitants, leur circulation, puis aussi l'état de propreté de l'habitation, ses souillures; ou simplement avec les opérations qui peuvent mettre des poussières en suspension.

Dans certains locaux habités où il y a encombrement, écoles, casernes, hôpitaux surtout, ce nombre peut être très élevé. Miquel donne, comme moyenne générale pour les hôpitaux, 55000 Bactéries environ par mètre cube.

On a incriminé autrefois l'air des égouts; les expériences ont démontré qu'il était moins riche en microbes que l'air des rues et l'air des habitations; les espèces isolées ne semblent pas être plus dangereuses.

On ne sait encore que peu de choses positives sur la *détermination spécifique* des Bactéries de l'air. La plupart sont des saprophytes dont la nature est certainement en rapport avec les substrats dont elles proviennent, sol, poussières, êtres vivants. Miquel, dans ses nombreuses expériences, avoue même n'avoir jamais isolé de l'atmosphère des cultures à action pathogène évidente. Cependant, outre qu'on a reconnu la présence dans l'air d'espèces manifestement pathogènes, on est conduit théoriquement à considérer l'atmosphère comme une voie, partielle ou exclusive, de transport de certaines maladies infectieuses. C'est de cette façon que pourraient se transmettre la rougeole, la scarlatine, la coqueluche et d'autres infections. La tuberculose est certainement transmissible par inhalation; le *Bacille tuberculeux* doit exister dans l'air, comme le veulent les faits cités **I**, p. 736. Il en est de même du charbon, de la septicémie du *Vibrion septique*, dont certaines manifestations cliniques ne sont explicables que de cette façon. La fièvre typhoïde se propage peut-être aussi par l'air; bien qu'on n'ait pu jusqu'ici le démontrer directement, rien ne semble s'y opposer: au contraire, un certain nombre d'observations plaident en faveur de cette opinion. Le *Bacille typhique* peut, à la suite de déglutitions, parvenir dans l'intestin avec des poussières sèches auxquelles il était mélangé. Pour le choléra, des particularités toutes spéciales rendent au moins difficile le transport par l'air: c'est principalement la très faible résistance du *Spirille du choléra* à la dessiccation qui ne lui permettrait pas de conserver quelque temps sa vitalité en suspension dans l'air. On est parvenu à isoler de l'air le *Pneumocoque* (Voy. **I**, p. 481); le *Streptocoque pyogène* a été rencontré dans l'air de salles d'hôpital (Voy. **I**, p. 467); des microbes pyogènes y ont été reconnus également (**I**, p. 449). Héricourt (1) a signalé la présence dans l'atmosphère de *Bacilles virgules* qui ont peut-être des relations avec des formes semblables signalées dans des cas d'entérite cholériforme. Les *Staphylocoques pyogènes* peuvent être considérés comme assez communs (2). La présence de Bactéries pathogènes dans l'air est donc un fait acquis; elle paraît en relation tout à fait directe avec les poussières qui s'y trouvent en suspension, et doit dès lors plutôt être considérée comme dépendant des poussières et du sol ou des déchets qui y arrivent.

(1) Héricourt, Bacilles virgules dans l'atmosphère (*C. R. de l'Acad. des sc.*, C, n° 15).

(2) Concorxotti, Ueber die Haüfigkeit der pathogenen Mikroorganismen in der Luft (*Centralbl. für Bakt.*, XXVI, 1899, p. 492).

Les progrès de la technique permettront sans doute d'y découvrir un plus grand nombre d'espèces. L'état dans lequel se trouve la substance infectieuse semble jouer un grand rôle ; c'est ce qui résulte des expériences de Cadéac et Malet (1), qui ont démontré que l'inhalation de poussières sèches renfermant des *Bacilles tuberculeux* ne donne que rarement la tuberculose aux cobayes, tandis que ces mêmes Bactéries pulvérisées avec des liquides produisent rapidement leur action pathologique ; du reste, on a vu (**I**, p. 737) qu'il y avait peut-être lieu d'incriminer les minimes gouttelettes de salive projetées par les tuberculeux.

Pour pouvoir déceler bien des espèces, qui ne poussent que dans des conditions spéciales, il faudrait varier les procédés de recherche, ensemencer des séries de milieux particuliers, employer les conditions de vie voulues, faire des inoculations variées à diverses espèces animales.

Les Bactéries pathogènes trouvent d'ailleurs dans l'air, plus qu'ailleurs certainement, des causes de destruction très actives. La dessiccation tue des espèces fragiles. D'autres grands facteurs de destruction sont la lumière et l'oxygène, qui font périr bien des espèces nuisibles ou, au moins, atténuent et font disparaître en peu de temps leur virulence (Voy. **I**, p. 82, 103). C'est peut-être pour cette raison que les cultures des Bactéries de l'air se montrent inactives : les caractères morphologiques, surtout ceux des cultures, pourraient alors mettre sur la voie.

CHAPITRE DEUXIÈME

LES BACTÉRIES DE L'EAU

En thèse générale, les eaux sont beaucoup plus riches en Bactéries que l'air. On le comprend facilement en remarquant que ce milieu liquide offre aux êtres inférieurs des conditions de vie bien meilleures ; ils y évitent surtout la dessiccation qui leur est si souvent nuisible, et y trouvent des proportions beaucoup plus grandes de substances nutritives utilisables par eux.

Les eaux, aussi bien celles qui sont à la superficie, stagnantes ou courantes, que celles qui sont dans la profondeur du sol, sont loin d'être absolument pures. Elles contiennent des substances dissoutes et des corps en suspension.

Les substances dissoutes proviennent du sol ou de l'atmosphère. Ce sont des matières minérales, des matières organiques, des gaz.

Les matières minérales sont d'ordinaire des sels de soude, chaux, potasse, ammoniaque, magnésie, fer, sous forme de carbonates ou bicarbonates, sulfates, chlorures, nitrates, nitrites, crénates, rarement phosphates ou sulfures.

Les matières organiques doivent être extrêmement variées. Elles proviennent des déchets de la décomposition des êtres qui y vivent et

(1) Cadéac et Malet, Recherches expérimentales sur la transmission de la tuberculose par les voies respiratoires (*C. R. de l'Acad. des sc.*, C, 12 décembre 1887).

qui y meurent, du sol, des poussières de l'air, de toutes les matières végétales ou animales, débris ou immondices, qui peuvent y parvenir. La chimie est, dans presque tous les cas, absolument impuissante à les déterminer et à les doser. Elle les indique en bloc, réunissant les produits d'origine banale et inoffensive à ceux qui proviennent de pollutions graves ou dangereuses. La pratique a conduit à considérer comme suspecte une eau dont la matière organique, évaluée en oxygène, dépasse 2 milligrammes par litre, en admettant que la matière organique d'origine végétale prend d'ordinaire plus d'oxygène au permanganate en solution acide qu'en solution alcaline et que le contraire se présente pour la matière organique d'origine animale. Tout au plus, dans des eaux fortement contaminées par les matières fécales et les urines, a-t-on pu reconnaître la présence d'urée et de cystine.

Les gaz sont d'habitude l'azote, l'oxygène et l'acide carbonique.

Les corps en suspension sont très divers. On peut les ranger en deux grandes catégories, les êtres vivants et les substances inertes. On en rencontre surtout dans les eaux exposées à l'air et à des contaminations spéciales ; peu ou pas dans les eaux profondes, à moins de conditions toutes particulières, exemple les Sulfuraires des eaux thermales sulfureuses.

Hensen, en 1887, avait appliqué la dénomination de *plankton* à tout ce qui se trouvait flottant dans l'eau. Le mot a été repris récemment par les hydrologistes allemands qui ont alors distingué le *plankton vrai*, constitué par les formes vivantes, et le *pseudo-plankton* composé des substances minérales ou des parties inertes (1). L'importance de ces divers produits varie beaucoup.

Les formes vivantes ont des rapports intimes avec la constitution de l'eau. Il leur faut en effet pour vivre des aliments et des conditions de vie déterminées, aliments et conditions qui sont des conséquences de pollutions et de modifications des eaux. Leur présence, de certaines au moins, est un indice de ces pollutions ou modifications.

Le pseudo-plankton est formé en très grande partie de déchets ou de détritus qui peuvent parvenir dans l'eau.

On peut déterminer le plankton et le pseudo-plankton par certains procédés d'analyse, surtout l'examen microscopique et une série de recherches biologiques au premier rang desquelles se trouvent les cultures en milieux appropriés.

Plankton vrai. — Le plankton vrai peut se composer d'êtres de nature très variée, appartenant à des groupes très divers du règne végétal ou du règne animal. A la rigueur, il doit comprendre tous les êtres vivants se trouvant dans l'eau, non seulement ceux qui y nagent ou flottent, mais même ceux fixés au fond ou aux rives, ou rampant de divers côtés. A cette catégorie d'organismes fixés ou rampant, les hydrologistes allemands cités réservent le nom de *benthos*. On voit qu'une telle détermination peut devenir très complexe ; mais, en pratique, on se limite à la reconnaissance des organismes qui peuvent

(1) Kolkwitz et Marsson, Grundsätze für die biologische Beurtheilung des Wassers nach seiner Flora und Fauna (*Mitth. a. d. königl. Prüfungsanshalt für Wasser versengung und Abwässerbereitigung*, Heft I, p. 33, 1902). — Kolkwitz, Die Beziehungen des Kleinplanktons zum Chemismus der Gewässer (*Ibid.*, Heft 14, p. 145, 1911).

donner une indication pour l'appréciation de ce que l'on cherche, la valeur de l'eau et la nature de ses souillures.

Parmi ces êtres vivants, une bonne partie appartient aux Algues; soit aux Protococcacées; soit aux Algues filamenteuses vertes, Conferves, Conjuguées; soit aux Schizophycées, Oscillaires, Crenothrix, Beggiatoacées, ne vivant que dans des eaux souillées; soit aux Desmidiées; soit aux Diatomacées, les Diatomées, à carapace siliceuse bivalve, abondant dans les eaux, partout et en toute saison. Des Algues on doit peut-être rapprocher les Flagellés verts, les Euglènes.

On trouve aussi des êtres du groupe des Champignons. En tout premier rang, d'abord, des Bactéries. Puis d'autres Schizomycètes, ou supposés tels, dont la véritable nature est bien douteuse, qui seront certainement à classer ailleurs lorsque leur développement sera bien connu, comme les êtres désignés sous les noms vagues de *Sphærotilus natans*, *Zooglœa ramigera*, *Leptomitus lacteus*, ou à fusionner avec d'autres types dont ils représentent une phase d'évolution et à disparaître comme genre et comme espèce, tels le *Cladothrix dichotoma* de Zopf, des formes de *Chlamydothrix*. On trouve en outre des *Levures*, des *Torula*, des *Oidium*, des *Monilia*, des *Mucor*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Saprolegnia*.

On doit forcément faire rentrer ici des plantes supérieures, sans pouvoir tirer de résultats bien importants de leur présence.

Le règne animal fournit des organismes de nature tout aussi variée.

Des Protozoaires sont souvent très nombreux. Ce sont des Flagellés incolores, des Amibes ou autres Rhizopodes voisins, des Radiolaires, des Infusoires surtout ciliés, parfois des Rotifères.

On peut rencontrer de petits Crustacés, des *Cyclops*, surtout des *Daphnies* qui pullulent dans les eaux stagnantes, polluées de produits fécaloïdes, des *Asellus*, *Gammarus* (crevettes d'eau douce); des Mollusques, Planorbes, Lymnées, Paludines.

Le groupe des Vers est très bien représenté et a une haute importance.

A côté des Annélides libres qui ne peuvent guère fournir d'indications pratiques, on peut trouver dans les eaux des Helminthes, parasites intestinaux, le plus souvent à l'état d'œufs, comme c'est le cas pour divers Ténias, Bothriocéphales, Ascarides, Oxyures; ou de larves, pour l'Ankylostome, des Anguillules, des Filaires, des Douves, des Bilharzies. L'eau peut apporter à l'homme de tels parasites.

On peut rencontrer aussi des larves de Moustiques et d'autres Insectes. Puis des animaux supérieurs, divers Poissons ou Batraciens, dont la présence n'est qu'un simple accident.

Pseudo-plankton. — Dans cette catégorie, on peut trouver bien des choses, particules minérales ou organiques, arrivées dans l'eau ou enlevées par elle au sol ou aux corps divers avec lesquels elle a eu contact.

Comme particules minérales, il y a du sable, de l'argile, de l'oxyde de fer, du calcaire, etc.

Les particules organiques peuvent être très variées, apportées par le hasard, ou, ce qui intéresse alors beaucoup plus, par des pollutions provenant d'industries, de rejet d'immondices de toute sorte, de la vie

humaine ou animale. C'est, par exemple, des particules de charbon, des amidons, des pollens, des débris cellulaires végétaux ; c'est des fibres textiles ; c'est des débris animaux, même fibres musculaires provenant de matières fécales ; c'est des graisses, des particules organiques colorées très diverses ; c'est des débris d'insectes, etc.

La nature de ces corps divers peut donner des indications profitables sur l'origine de souillures que l'eau a pu recevoir.

Le rôle et l'importance de tous ces corps en suspension, êtres vivants et matières inertes, doivent être considérés comme de grande valeur au point de vue de l'action que l'eau peut exercer sur l'homme. D'un autre côté, leur étude et leur détermination peuvent rendre de très grands services au point de vue d'une appréciation qu'il est nécessaire de préciser.

Parmi les êtres vivants que l'on est exposé à rencontrer, il en est qui sont directement nuisibles à l'homme, les parasites, les agents d'infection.

D'autres, sans être dangereux ou au moins bien à craindre, indiquent par leur présence une pollution par mélange d'eaux putrides ou industrielles.

Il en est qui, par leur pullulation lorsque le milieu leur est favorable et aussi leur mort et décomposition ultérieure, altèrent l'eau, et lui donnent un mauvais goût, parfois très prononcé. Tels, parmi les Flagellés, les *Uroglena volvox* qui donnent à l'eau une odeur d'huile de foie de morue ; les *Synura uvella*, qui communiquent une saveur cruciférée. Parmi les Algues, les *Asterionella formosa* qui, suivant le cas, développent une odeur éthérée ou putride ; l'*Anabæna flos aquæ*, une odeur d'herbes pourries ; les *Pandorina morum*, *Endorina elegans*, *Volvox globator*, une odeur de poisson.

Parmi les Champignons, les *Saprolegnia* et les *Achlya* ne se développent que sur des corps morts, ou débris de corps ; le *Leptomitus lacteus* ne se trouve que dans les liquides putrides ou les eaux industrielles très chargées de matières organiques ; les Levures ne se rencontrent que dans les déchets riches en matières sucrées.

Certaines, les *Crenothrix polyspora* surtout, pullulent au point d'obstruer les tuyaux de conduite, les réservoirs, les filtres, et en outre, par leur décomposition, donnent une odeur putride à l'eau.

Tous ces êtres vivent et se développent aux dépens des matières organiques qui se trouvent dans l'eau. Pour les désigner d'un terme général, Kolkwitz et Marsson ont proposé le terme *saprobies*, qui a en somme exactement la même signification que l'expression antérieure de *saprophytes*, ayant peut-être le défaut d'avoir été habituellement employée d'une façon trop banale avec signification peu spécialisée.

Parmi ces saprobies, ils distinguent les catégories suivantes :

Les *polysaprobies*, organismes qui vivent de préférence dans les milieux contenant des eaux usées renfermant des peptones ou des substances similaires. Ce sont surtout des agents de putréfaction avec les organismes du groupe suivant.

Les *α-mésosaprobies*, organismes qui se trouvent surtout dans les milieux d'auto-épuration, vivant surtout d'acides amidés et des combinaisons d'ammoniaque et d'acides gras.

Les *β-mésosaprobies*, organismes vivant dans les eaux dont la composition est celle des eaux de drainage, où les produits de décomposition s'approchent de plus en plus de la forme minérale.

Les *oligosaprobies*, organismes vivant dans les eaux pures.

La détermination de tous les organismes de ces catégories est un problème très long et très ardu à résoudre. La plupart, du reste, ne peuvent donner d'indication à utiliser. Il faut se borner à rechercher ceux qui peuvent directement servir.

Il est un certain nombre de ces organismes appartenant aux deux premières catégories dont la constatation dans les eaux est l'indice de souillures graves. On comprend combien peuvent être importantes leur constatation, la détermination de leur nombre pour se faire idée de la qualité d'une eau étudiée.

C'est avant tout les Bactéries; puis les *Beggiatoa* diverses, avec les formes qui s'y rattachent directement, surtout *Lamprocystis roseopersicina*, *Chromatium Okeni*. Les *Leptomitus lacteus* et *Zoogloea ramigera*; *Sphaerotilus natans* et *Euglena viridis*. Les *Bodo saltans*, *Polystoma uvella*, *Colpidium colpoda*, *Carchesium Lachmanni*, *Paramœcium caudatum*, *Paramœcium aurelia*, *Paramœcium putrinum*, *Vorticella microstoma*. Tous organismes que l'on peut considérer comme de véritables polysaprobies, qui indiquent l'influence des conditions de putridité spéciale nécessaires à leur vie.

La recherche et la détermination de ces êtres constituent une véritable méthode d'*analyse biologique* de l'eau. Pour beaucoup d'entre eux, les plus gros surtout, Infusoires, Flagellés, Algues, l'examen microscopique est le moyen d'investigation employé. Pour les plus petits, Bactéries principalement, il faut recourir à l'emploi des procédés de cultures en milieux variés.

L'examen microscopique, pour le premier cas, conduit à la détermination spécifique, et en outre sert à estimer la fréquence, le nombre des organismes intéressants reconnus, en calculant la quantité d'individus qui se rencontrent dans un volume d'eau pris comme unité, le centimètre cube. Le nombre des individus d'une espèce à signification bien nette est certainement en rapport avec les conditions favorables au développement de l'espèce.

Il faut cependant remarquer que, pour les eaux, une telle analyse biologique s'applique surtout aux eaux de surface, où l'on a plus de chances de rencontrer les organismes en question, et a beaucoup moins d'utilité, sauf quelques rares cas spéciaux, pour les eaux souterraines, qui sont généralement très pauvres en ces organismes, n'en renferment même souvent pas de la plupart des catégories énoncées, ne contenant que des Bactéries comme êtres intéressants à ce point de vue. D'un autre côté, dans les eaux de surface polluées, les Bactéries pullulent aussi, à côté des organismes des autres classes. Il suit de là que l'étude et la recherche des Bactéries constituent certainement la partie la plus importante de ces recherches biologiques, et que les indications qu'elles peuvent fournir doivent être mises en tout premier rang pour parvenir à se renseigner sur la pureté ou la souillure de l'eau, sur la nature et l'origine des souillures, sur le danger qu'elles peuvent présenter pour l'homme.

L'étude bactériologique des eaux est devenue une opération de grande importance depuis qu'on a reconnu qu'il pouvait exister des rapports étroits entre la teneur des eaux en Bactéries et diverses souillures, et surtout depuis qu'on a signalé la présence, dans les eaux de boisson, de Bactéries pathogènes pour l'homme, et qu'il a été démontré que telle était la voie de transmission plus ou moins fréquente de certaines affections épidémiques d'un caractère de haute gravité, la fièvre typhoïde, les maladies paratyphiques, le choléra, les affections dysentériques, principalement.

De là, ressort la nécessité de s'assurer si une eau livrée à la consommation ne renferme pas de Bactéries nuisibles, et la possibilité de rechercher le point de départ et le mode d'extension de certaines épidémies. L'analyse chimique ne fournira sur ces points que peu d'indications, souvent même pas du tout. Il n'y a en effet que des rapports tout à fait indirects entre la contenance en Bactéries d'une eau et la proportion de matières organiques ou d'autres principes qu'on y trouve. Certainement, lorsqu'une eau renferme beaucoup de matières azotées, elle offre un meilleur terrain de développement aux êtres inférieurs qui y vivent; ces derniers, toutes autres conditions étant égales, y pulluleront plus abondamment que dans une autre, moins nutritive pour eux. Mais si la condition essentielle, la contamination par des microbes vivants, fait défaut, l'eau, toute chargée qu'elle puisse être de déchets organiques, ne renfermera que des Bactéries banales, pourra n'être en aucune façon nuisible.

On peut être amené à rencontrer dans les eaux de très nombreuses espèces de Bactéries, appartenant à tous les groupes cités.

Ces Bactéries proviennent d'origines différentes. De l'atmosphère où elles sont en suspension sous forme de fines particules. Du sol, où elles se trouvent en très grand nombre. Puis des déchets très divers, principalement de la vie humaine ou animale, de l'activité humaine sous toutes ses formes, surtout déchets industriels ou ménagers.

D'où, une très grande variété d'espèces qu'il est possible d'observer, variété qui dépend surtout des apports faits dans les conditions qui viennent d'être énumérées. D'ordinaire, une eau est d'autant plus riche en Bactéries qu'elle est plus exposée à recevoir des apports qui en contiennent.

En général, il y en a plus dans les eaux de superficie, plus exposées, que dans les eaux de profondeur. Cependant, il est des conditions qui agissent sur les eaux profondes, et peuvent les souiller, leur faire des apports riches en Bactéries.

L'étude et la détermination de toutes les espèces de Bactéries que peut contenir une eau constitueraient, dans bien des cas, un travail très long et très difficile, d'autant plus qu'on a affaire à une eau plus riche en ces microbes, travail qui serait, d'ailleurs, sans véritable intérêt pratique, puisque le rôle de la très grande partie de ces espèces est inconnu ou banal. Une telle manière de faire n'est à utiliser que dans un but de pure recherche scientifique. Dans la pratique courante, il est absolument nécessaire de simplifier. Il serait d'ailleurs impossible, même avec des services à personnel nombreux et expérimenté, d'arriver à opérer en même temps un petit nombre d'analyses; or les nécessités en imposent souvent un grand nombre.

Le degré de pollution d'une eau est en rapport assez net avec le nombre de Bactéries qu'elle contient, en tenant compte de certaines conditions, surtout la stagnation et la température.

D'un autre côté, ce degré de pollution est également en rapport avec la présence d'espèces qui ne peuvent pas être considérées comme se trouvant dans les eaux pures, ou même dans les eaux simplement à l'abri des contaminations par des causes spéciales, surtout immondices, eaux superficielles, eaux-vannes, produits organiques en décomposition putride.

Dans ces milieux ou conditions de milieu énoncés, il se rencontre des espèces microbiennes qui ne vivent que dans les produits apportés ou qui occasionnent directement les modifications qui s'y passent, qui en somme peuvent être considérées comme spéciales à ces milieux ou à ces conditions.

On est conduit à admettre qu'il existe une *flore bactériologique normale* de l'eau, renfermant des espèces sans signification péjorative, et des *flores bactériologiques anormales*, dont les espèces varient suivant la nature des apports étrangers faits à l'eau et qui, pour certaines, sont à tenir comme caractéristiques ou tout au moins comme bonne indication, des apports de produits où elles se rencontrent. C'est là une très précieuse particularité, qui, dans la pratique, est à regarder comme le point de vue essentiel de l'étude bactériologique de l'eau.

La vie des Bactéries dans l'eau.

Une eau est d'autant plus propice à la vie des Bactéries qu'elle présente pour elles des conditions favorables de développement.

Parmi ces conditions, se trouvent certainement au premier rang les aliments. Plus une eau renferme de substances pouvant servir de nourriture aux Bactéries, plus elle est favorable à leur pullulation, toutes autres conditions étant égales. Ces aliments sont surtout (**I**, p. 52) les substances organiques, animales ou végétales, matières azotées d'abord, hydrocarbonées ensuite; les sels ammoniacaux, même n'existant qu'en proportion infinitésimale; les nitrates, carbonates, phosphates alcalins ou terreux; plus rarement des composés du soufre, du chlore, du fer. En outre, interviennent des conditions d'un autre ordre, température propice, stagnation, absence d'insolation.

Il n'y a cependant pas de rapport nécessaire entre le nombre de Bactéries d'une eau et la quantité de matière organique qu'elle contient; ces deux facteurs peuvent au contraire s'observer en ordre inversement proportionnel. Beaucoup de Bactéries, même des espèces à craindre, sont bien loin d'être exigeantes en matières organiques. Il en est qui pullulent dans les solutions purement minérales, prenant leur azote aux sels ammoniacaux, même assimilant l'azote gazeux; Meade Bolton a signalé depuis longtemps (**I**, p. 56) que le *Micrococcus aquatilis* et le *Bacillus erythrosporus* végétaient abondamment dans l'eau distillée, utilisant ainsi des quantités d'aliments si faibles que les réactifs chimiques habituels sont impuissants à les signaler ; des eaux naturelles chimiquement très pures, ne renfermant que des traces de matière organique, peuvent cependant se montrer très peuplées de Bactéries.

D'une façon générale, le développement des Bactéries dans l'eau dépend de divers facteurs. D'abord, la composition chimique de l'eau, principalement sa richesse en matières organiques; de plus, la nature de ces matières organiques, dont certaines sont très propices à la vie microbienne, d'autres inactives ou même nuisibles. C'est ensuite la température de l'eau, l'action des conditions de milieu, particulièrement l'aération, la lumière, le mouvement, qui peuvent être alors favorables ou contraires.

Il faut tenir compte aussi de la concurrence vitale, de l'action empêchante que certaines espèces peuvent exercer vis-à-vis d'autres.

Puis aussi de la présence d'autres organismes inférieurs dont certains dévorent beaucoup de Bactéries, les Amibes, beaucoup de Flagellés, des Infusoires, comme il sera dit plus loin.

A côté du développement des individualités, il faut envisager aussi celui des espèces. Leur nombre peut être très réduit ou au contraire plus ou moins élevé, suivant la nature des apports qui les ont introduites. Un grand nombre d'espèces saprophytes peuvent se développer dans les eaux; une série d'espèces pathogènes peuvent y vivre, plus ou moins bien selon leurs exigences.

Le *Bacille du charbon* pullule même dans l'eau non stérilisée, soutenant ainsi la lutte avec les saprophytes qui font au contraire disparaître rapidement le *Spirille du choléra*.

Vie des Bactéries pathogènes dans l'eau. — Il serait intéressant d'avoir des renseignements précis sur la façon dont les Bactéries pathogènes se comportent dans les eaux. Les résultats obtenus par divers savants qui se sont occupés de la question sont malheureusement assez peu comparables et souvent tout à fait divergents, ce qui s'explique par la très grande variabilité des conditions d'expérience.

Il est des espèces pathogènes qui se comportent comme il a été dit ci-dessus, vivant facilement dans des eaux ordinaires. Il en est même qui peuvent vivre plus ou moins longtemps dans des eaux très peu riches en matières organiques, même données comme très pures à l'analyse chimique. Chantemesse et Widal (1) ont trouvé du *Bacille typhique* en grand nombre, lors de l'épidémie de Pierrefonds, dans une eau de puits ne renfermant que des proportions très faibles de matières azotées; j'ai isolé cette même espèce, très abondante, d'eaux données comme très pures à l'analyse chimique.

Les mêmes conditions agissent donc d'abord que pour les espèces saprophytes; il est toutefois des espèces pathogènes plus exigeantes, pour lesquelles les conditions ordinaires réussissent peu ou mal, voire même ne conviennent pas du tout.

Ces conditions qui interviennent ici sont diverses et variables. Beaucoup sont nettement défavorables à la vie ou au développement des Bactéries pathogènes; c'est la quantité minime d'aliments, une température relativement basse, l'oxydation plus facile, la lumière plus abondante, mais surtout la présence ou l'absence d'autres Bactéries, tout particulièrement des saprophytes, qui peuvent, plus fortes, prendre le dessus dans cette lutte pour la vie, faire même disparaître complètement l'espèce que l'on a mise en expérience. Enfin, il est

(1) Chantemesse et Widal, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, t. XVII, 1887, p. 117.

encore des conditions qui dépendent des microbes eux-mêmes : la vitalité, la résistance du microbe employé doivent aussi avoir une influence notable sur les résultats observés.

Deux points de vue bien distincts sont à considérer ici. C'est d'abord la manière dont les Bactéries pathogènes se comportent dans l'eau, indépendamment de la présence et de l'action de Bactéries autres. Puis, ce qu'elles deviennent dans l'eau ordinaire renfermant, en plus ou moins grand nombre, d'autres espèces microbiennes.

Eaux stérilisées. — En opérant sur des eaux *stérilisées* d'avance, on se débarrasse de l'action nuisible des autres Bactéries. Seulement, on doit observer qu'on ne se trouve plus dans les conditions que l'on rencontre le plus souvent dans la nature. Pour ne pas introduire de matière organique dans l'eau en l'ensemençant, il est nécessaire de délayer une très minime portion de culture dans 5 ou 6 centimètres cubes d'eau distillée et d'ensemencer avec le moins possible du mélange.

De telles eaux peuvent constituer un milieu nutritif suffisant pour des espèces pathogènes. Mais, il y a des différences suivant leur composition.

D'après les recherches de Wolfhügel et Riedel (1), de Straus et Dubarry (2), les eaux de boisson riches en matières organiques, filtrées et stérilisées, permettent, à des températures favorables, un développement abondant du *Bacille du charbon*, du *Bacille typhique* et du *Spirille du choléra*.

Mais il se présente des conditions assez spéciales. D'ordinaire, on observerait une notable diminution au début, pendant les deux ou trois premiers jours, puis une forte multiplication probablement sous l'influence de l'apport nutritif fait par les microbes morts, enfin une diminution définitive due à l'épuisement du milieu. On peut cependant remarquer une disparition rapide d'emblée, même après un ensemencement à fortes doses.

Une telle disparition peut toutefois n'être qu'apparente. Les microbes en suspension dans l'eau, ne trouvant pas les conditions nécessaires à leur vie active, donnent des spores qui tombent au fond. Si alors on examine l'eau telle quelle, on n'en trouve plus de trace. Il faut provoquer leur mise en suspension dans l'eau pour les reconnaître. C'est ce que démontre très bien une expérience de Chantemesse et Widal sur le *Bacille typhique*. En ensemençant de ce microbe dans une grande quantité d'eau laissée en repos absolu, l'analyse n'en décèle plus au bout d'un certain temps. Si l'on décante avec précaution la presque totalité du liquide et qu'on remplisse le vase avec de la nouvelle eau préalablement stérilisée, cette dernière montrera du *Bacille typhique* à l'analyse; les spores qui s'étaient déposées avec les sédiments ont repris la vie active, grâce au nouvel apport de matière organique par l'eau. C'est ce qui peut expliquer comment une eau de puits, longtemps inoffensive, peut devenir nuisible à un moment donné après une forte agitation ou même après un nettoyage suivi d'une nouvelle mise en eau.

(1) Wolfhügel et Riedel, Die Versuchung der Bacterien im Trinkwasser (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, I, 1886, p. 455).

(2) Straus et Dubarry, La vie des microbes pathogènes dans l'eau (*Arch. de méd. expér.*, I, 1889, p. 5).

Il est particulièrement important de savoir comment se comportent, dans ces conditions, certaines espèces pathogènes pour qui l'eau paraît bien être un milieu de passage réel et une voie de dissémination.

Le *Bacille typhique* paraît pouvoir vivre très longtemps dans l'eau stérilisée, surtout si elle renferme une notable proportion de matières organiques comme l'eau de rivière. Meade Bolton l'a encore trouvé vivant après un mois, Wolfhügel et Riedel après 28 jours, Straus et Dubarry après 81 jours et toujours un peu moins longtemps dans l'eau distillée, Chantemesse après trois mois, Braun (1) après six mois passés; Conradi (2) l'a constaté de 420 à 499 jours. D'après Wheeler (3), il vivrait cependant moins longtemps dans les eaux pures que dans celles qui sont riches en matières organiques.

Le *Colibacille* semble se comporter comme le *Bacille typhique*, avec une résistance plus marquée.

Vincent (4) a observé avec lui les résultats suivants :

Dans l'eau distillée stérilisée, la diminution est assez rapide et progressive.

Après l'ensemencement.....	31 200	colonies	au centimètre	cube.
— 1 jour.....	12 650	—	—	—
— 2 jours.....	3 200	—	—	—
— 3 —	1 150	—	—	—
— 4 —	931	—	—	—
— 5 —	310	—	—	—
— 6 —	60	—	—	—
— 7 —	0	—	—	—

Il en est à peu près de même dans les eaux de sources pures. Par contre, dans l'eau de Seine stérilisée, il était encore vivant après 52 jours.

Le *Spirille du choléra* est moins résistant; Straus et Dubarry l'ont retrouvé vivant encore après 39 jours dans l'eau de rivière stérilisée, après 14 jours au plus dans l'eau distillée, tandis que Nicati et Rietsch disent l'y avoir encore constaté après 33 jours; Wolfhügel et Riedel l'auraient encore trouvé après sept mois dans de l'eau de rivière stérilisée.

Le *Bacille du charbon* se comporte différemment suivant qu'il ne renferme pas de spores ou en a formé. Sans spores, il disparaîtrait après 6 jours d'après Meade Bolton, serait encore vivant après 15 jours d'après Wolfhügel, ne disparaîtrait qu'après 131 jours d'après Straus et Dubarry, même plus de 264 jours d'après Conradi. Avec spores, il résisterait bien plus longtemps, plusieurs années, et ce microbe produit facilement des spores dans l'eau. Il en serait de même du *Vibrion septique* et du *Bacille du tétanos*.

Le *Bacille de la tuberculose* est résistant. Chantemesse et Widal l'ont retrouvé vivant et virulent dans l'eau de Seine stérilisée

(1) Braun, Untersuchungen über die Degenerationserscheinungen pathogener Bakterien im distillierten Wasser (*Ziegler's Beitr. zur path. Anat.*, VII, 1889).

(2) Conradi, Ueber die Lebensdauer pathogener Bakterien im Wasser (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVI, 1904, p. 203).

(3) Wheeler, *Loc. cit.*, p. 108.

(4) Vincent, Sur la signification du *Bacillus coli* dans les eaux potables (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 233).

après 70 jours, Straus et Dubarry après un laps de temps variant de 24 à 115 jours. Ces derniers ont cru remarquer que la virulence du microbe s'atténuait après un long séjour dans l'eau.

Straus et Dubarry ont encore observé les résistances suivantes : le *Bacille de la morve*, de 19 à 57 jours ; le *Streptocoque*, de 8 à 15 jours ; le *Staphylocoque doré*, de 4 à 21 jours (Meade Bolton, 30 jours ; Conradi, de 30 à 511 jours) ; le *Bacille pyocyanique*, de 20 à 73 jours ; le *Pneumobacille*, de 4 à 8 jours ; le *Tétragène*, 19 jours ; le *Bacille du choléra des poules*, de 2 à 30 jours ; le *Bacille du rouget du porc*, de 17 à 34 jours ; le *Bacille de la septicémie de la souris*, une vingtaine de jours.

Pour eux, la composition chimique n'aurait guère d'influence sur la durée de la vie de tels microbes, qui vivraient en général aussi longtemps dans l'eau distillée stérilisée que dans les eaux de rivières, assez chargées de matières minérales et organiques, également stérilisées. Sauf pour le *Bacille de la tuberculose*, la virulence ne serait pas modifiée d'une façon appréciable.

Eaux ordinaires, non stérilisées. — Ici, intervient surtout un facteur dont l'importance doit être considérée comme très grande, mais dont l'action ne peut pas être considérée comme constante et régulière ; c'est la présence d'autres microbes. A ce point de vue, il n'est pas possible de donner de conclusions générales, parce que les résultats semblent considérablement varier selon la nature des espèces qui vivent en concurrence et le nombre d'individus qui existent. Il y a le plus souvent diminution des microbes pathogènes introduits, peut-être même disparition complète ; mais il peut y avoir au contraire augmentation, lorsque les autres microbes périssent et augmentent ainsi la proportion de matière nutritive de l'eau. C'est ce que j'ai observé sur une eau fortement contaminée par le *Bacille typhique*. Dans l'échantillon conservé en flacon bouché, j'ai vu disparaître en grande partie les rares espèces saprophytes après un mois ; le *Bacille typhique* restait presque seul au bout de deux mois, puis est devenu très rare, mais n'a disparu que vers le sixième mois.

Hueppe, dans une série d'expériences, a obtenu des résultats contraires : le *Bacille typhique* a cédé le pas aux espèces saprophytes. La numération lui a donné les chiffres suivants :

	A l'origine.	1 jour.	5 jours.	10 jours.	20 jours.	30 jours.
Bacilles typhiques..	1 600	76	95	96	70	70
Bacilles de l'eau....	120	12 000	160 000	240 000	700 000	50 000

De telles proportions doivent toutefois considérablement varier selon les espèces de Bactéries que l'eau renferme.

Karlinski (1), dans l'eau de marais, très riche en saprophytes, dit n'avoir pas pu retrouver de *Bacille typhique* vingt-quatre heures après un ensemencement abondant. Mais ses constatations n'ont été faites qu'au moyen de seules cultures sur plaques de gélatine, moyen trop infidèle dans ces conditions.

(1) Karlinski, Ueber das Verhalten einiger pathogener Bakterien im Trinkwasser (*Arch. für Hygiene*, IX, 1889, p. 113 et 432).

Les recherches de Frankland (1) ont été faites dans de meilleures conditions, à l'aide de la méthode de Parietti. Elles démontrent que, selon les conditions présentes, le *Bacille typhique* disparaît, dans l'eau de la Tamise non stérilisée, dans un intervalle de temps variant de deux à cinq semaines. De Giaxa (2) dit que cette espèce peut vivre longtemps et même pulluler dans l'eau de mer peu riche en microbes saprophytes.

D'après Conradi, la durée de la vie de ce microbe dans l'eau de boisson ordinaire serait assez longue; il l'aurait retrouvé pendant 420 à 542 jours. Sa résistance pourrait donc être assez prolongée.

Le *Bacille typhique*, introduit dans les eaux ordinaires, paraît donc assez vite diminuer notablement de nombre, mais ne disparaît que lentement. Des données complémentaires ont été citées page 108.

On n'a aucune donnée sûre sur la façon dont se comporte ici la virulence du microbe.

Les autres espèces du même groupe semblent se comporter comme le *Bacille typhique*. Vincent (3) donne pour le *Colibacille* ensemencé dans l'eau de Seine naturelle les chiffres suivants :

Après l'ensemencement.....	44 000	colonies	par centimètre	cube.
— 1 jour.....	27 000	—	—	—
— 2 jours.....	18 660	—	—	—
— 3 —	1 950	—	—	—
— 4 —	1 320	—	—	—
— 5 —	118	—	—	—
— 6 —	40	—	—	—
— 7 —	0	—	—	—

Frankland a observé une survie de 40 jours dans l'eau de la Tamise, extrêmement souillée.

En conclusion, on peut admettre que le *Colibacille* ne se multiplie dans les eaux naturelles que dans des conditions spéciales, très grande richesse en matières organiques par exemple; que dans les eaux potables ordinaires, il diminue progressivement de nombre pour disparaître entièrement après une à deux semaines au maximum.

Pour le *Spirille du choléra*, les résultats obtenus jusqu'ici sont encore moins concordants. Wolfhügel et Riedel l'ont vu disparaître après deux jours dans certaines expériences; dans d'autres, par contre, ils l'ont retrouvé vivant après sept mois, peut-être même un an; Straus et Dubarry en ont obtenu des cultures après plus d'un mois.

Les dernières recherches montrent que ce microbe peut avoir complètement disparu vingt-quatre heures après l'ensemencement, ou persister des semaines ou des mois, ceci suivant la composition de l'eau, sa teneur en microbes et la nature des espèces présentes.

Ledoux-Lebard (4) et Démétriadès (5) ont observé que le *Bacille de*

(1) Frankland, Ueber das Verhalten des Typhusbacillus und des Bacillus coli communis im Trinkwasser (*Zeitschr. für Hygiene*, XIX, 1895).

(2) De Giaxa, Ueber das Verhalten einiger pathogener Mikroorganismen im Meerwasser (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, 1889).

(3) Vincent, *Loc. cit.*, p. 780.

(4) Ledoux-Lebard, *Arch. de méd. expér.*, V, 1893.

(5) Démétriadès, Action de l'eau sur le Bacille diphtérique (*Arch. de méd. expér.*, VII, 1895).

la diphtérie pouvait résister de une à trois semaines dans l'eau soustraite à l'action de la lumière.

Le *Bacille de la tuberculose* semble pouvoir subsister quelque temps dans l'eau avec sa virulence (**I**, p. 736).

Seiler et Stantz disent avoir rencontré dans une eau de boisson du *Bacille diphtérique* virulent (**I**, p. 875).

Le *Bacille de la dysenterie*, d'après Pfuhl et Vincent (p. 242), pourrait vivre quelque temps dans les eaux très pures, mais disparaitrait vite des eaux chargées de microbes.

Le *Bacille du choléra des poules* pourrait se conserver un mois environ dans de l'eau ordinaire, ainsi que le *Bacille du rouget du porc* et le *Bacille de la septicémie de la souris*. Le *Bacille de la peste* vivrait plusieurs mois, même dans des eaux très souillées. Le *Bacille pyocyanique* peut y vivre assez longtemps.

Il faut se borner à tirer de ces recherches, avec Duclaux, les sages conclusions suivantes : que si, d'une manière générale, l'eau est un milieu peu favorable aux microbes pathogènes, elle ne l'est pas toujours, et qu'il est toujours prudent de la traiter comme si elle ne l'était jamais.

L'EAU DANS LA NATURE

Théoriquement, une eau qui émerge d'un terrain qui filtre bien doit être pure. C'est ce qui arrive pour beaucoup d'eaux de sources ; les expériences de Pasteur et Joubert (1) l'ont depuis longtemps démontré. Mais souvent le liquide est souillé à sa sortie, et cela par des causes diverses. D'abord le terrain, à travers lequel l'eau filtre, peut être formé d'éléments grossiers, laissant entre eux des intervalles plus ou moins considérables ; le liquide n'est dépouillé qu'en partie des corpuscules en suspension. Le fait est plus commun qu'on ne le pense ; des expériences ont prouvé que du gros sable, même en couche épaisse, se laisse traverser par les Bactéries ; les matériaux d'une finesse suffisante seuls filtrent bien. Les couches les plus denses sont souvent parcourues par des fissures, qui sont parfois très grandes, de véritables failles, plus ou moins béantes, des creux, des cavernes, même des abîmes, qui empêchent l'action épuratrice de s'exercer. Une nappe d'eau pure peut être souillée par le mélange d'eaux impures voisines, suintant par des interstices du sol. Enfin, les meilleures couches filtrantes elles-mêmes peuvent ne plus agir suffisamment au bout d'un certain temps d'usage. Des Bactéries, des Moisissures même, beaucoup plus grandes, s'accolent à la surface d'un filtre en terre de pipe ou en porcelaine dégourdie, qui les arrête si bien dans les conditions ordinaires, lorsqu'elles circulent à son contact, parviennent, par une lente végétation, en s'adaptant à l'espace restreint qui leur est offert, jusque sur la face opposée, où elles reprennent leur aspect normal. Il n'est guère de sol si dense qui résiste mieux que ces corps. On voit ici l'importance considérable qu'ont les conditions du sol sur la valeur des eaux qu'il contient; ce qui fait que l'étude de ces conditions est indispensable pour toutes les questions de choix et de captage d'eaux destinées à l'alimentation.

(1) Pasteur et Joubert, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1878.

Supposons cependant l'eau pure au sortir du sol, comme l'est celle des bonnes sources. Il y a souvent au captage des causes nombreuses de contamination. Il en est de même tout le long du parcours, où s'observent souvent des fissures de tuyaux permettant l'introduction de matières étrangères, ou dans les tuyaux mêmes, dans les réservoirs, aux endroits de stagnation, des amas de matières organiques, véritables foyers de pullulation pour les microorganismes. Ces causes n'ont souvent qu'une importance secondaire, mais elle devient grande si, par les fissures, peuvent se mêler des eaux superficielles, des eaux de déchets, eaux ayant servi au lavage d'objets souillés, liquides provenant de fumiers ou de fosses d'aisances surtout, choses bien faciles à prévoir du moment où les conduites traversent des lieux habités. Enfin, la contamination peut se faire plus près du but encore, au réservoir d'approvisionnement ou même au robinet de débit.

En tenant compte de ces circonstances, au point de vue des chances de contamination et conséquemment de la teneur en Bactéries, on peut classer de la façon suivante les eaux livrées à la consommation : en premier lieu les eaux de rivière ; en second lieu les eaux de puits ou de citerne ; en troisième lieu les eaux de source. Ces dernières seules sont d'habitude d'une pureté relative ; si elles ont traversé un terrain qui filtre bien et si elles ne sont pas souillées à leur point d'émergence par un sol riche en germes, il est facile de prendre des dispositions qui permettent de les obtenir pures. Quant aux autres, elles doivent toujours être suspectées et souvent écartées de l'alimentation. Non pas que la plupart du temps elles renferment des espèces nuisibles, la présence en est heureusement assez rare. D'un autre côté, l'organisme ne se laisse pas envahir par les parasites avec la facilité d'un milieu inerte ; il résiste et garde souvent le dessus. De plus, les Bactéries, à l'état de cellules végétatives, sont facilement tuées par le suc gastrique ; les spores ne sont pas attaquées, mais il faut déjà qu'elles aient pu se former et presque toujours la température peu élevée de l'eau s'y oppose.

La principale raison de la prohibition qui devrait s'étendre aux eaux de la première et de la seconde catégorie est l'extrême facilité de leur contamination et la grande extension que peuvent prendre alors les affections épidémiques développées, vu le nombre de personnes exposées. Ces faits ont été amplement démontrés par l'étude de certaines épidémies de fièvre typhoïde, décimant les personnes faisant usage d'une eau suspectée à juste titre et épargnant toute une série voisine consommant une eau pure. On en trouvera des preuves convaincantes dans le remarquable exposé des *Modes de propagation de la fièvre typhoïde*, fait par le professeur Brouardel (1) au Congrès international d'hygiène de Vienne, en 1887. Ces mêmes raisons devraient faire rejeter le système du *tout à l'égout et l'égout à la rivière*, qui empoisonne les cours d'eau au détriment des riverains. Les matières organiques disparaissent, consommées surtout par des Bactéries de l'eau, mais les germes infectieux peuvent subsister et porter au loin leur action.

Indépendamment de cet apport, si important au point de vue de l'hygiène, de l'eau d'égout aux rivières, la teneur en microbes de l'eau

(1) Brouardel, *Ann. d'hyg. publ. et de méd. légale*, t. XVIII, 1887, p. 385. — *Traité de médecine*, art. Fièvre typhoïde, par Brouardel et Thoinot, t. I, 1895.

de ces cours d'eau est surtout influencée par les crues ; l'observation démontre nettement qu'à toute crue hydrométrique correspond une crue microbienne déterminée par l'apport des eaux de superficie, eaux de ruissellement, toujours très impures.

En dehors des crues, on doit admettre que les rivières ont ce qu'on peut appeler une *teneur microbienne normale*, sorte d'état moyen dépendant des conditions relativement fixes de leur bassin et de leur cours (1).

Cette teneur normale n'est pas influencée par la température ; elle varie surtout à la traversée des grands centres, à cause de l'apport de quantité de déchets, de l'eau d'égout en particulier. L'augmentation peut être énorme ; mais elle n'est pas persistante. Au contraire, elle diminue toujours progressivement, à mesure qu'on s'éloigne du lieu de la contamination, jusqu'à revenir, après un parcours suffisant, au chiffre habituel de la teneur normale. La longueur de parcours nécessaire varie suivant les conditions ; on peut admettre qu'il faut, suivant le cas, de 15 à 25 kilomètres.

C'est là ce qu'on nomme l'*épuration spontanée des rivières*, fait constaté bien des fois (2). Ses causes sont multiples ; c'est surtout la sédimentation des germes, l'oxydation par contacts répétés avec l'air, la destruction par la lumière, par les autres organismes vivants, etc.

ANALYSE BACTÉRIOLOGIQUE DE L'EAU

Ces raisons seront certainement déclarées suffisantes pour faire estimer l'étude bactériologique des eaux de consommation à la hauteur au moins de l'analyse chimique. Ces deux études doivent se compléter l'une l'autre, mais ne peuvent en aucun cas se suppléer. Elles ont toutes deux une grande importance au point de vue hygiénique ; la première plus peut-être que la seconde, à cause des conséquences beaucoup plus graves qui peuvent résulter de l'introduction dans l'organisme d'un contage vivant. Toutes les précautions sont surtout utiles à prendre dans les fortes agglomérations d'individus, plus peut-être encore dans les campements, les populations ouvrières, où souvent les conditions de vie mauvaises, le surmenage, la misère physique, créent tant de prédispositions aux épidémies.

Le but de l'analyse bactériologique de l'eau est de satisfaire aux deux conditions suivantes.

1° Il faut tout d'abord évaluer, avec une suffisante approximation naturellement, il n'est pas possible d'arriver juste, le nombre des Bactéries qui se trouvent dans une eau donnée, ce qui ne fournit que des données très générales, il est vrai, mais est quand même d'une grande utilité, comme nous le verrons plus loin (p. 795, 802, 815). C'est là l'*analyse quantitative*. 2° Reconnaître, parmi les espèces obtenues par la manière de faire précédente, s'il s'en trouve, parmi elles, de nuisibles ou suspectes, ou

(1) Macé et Imbeaux, Recherches sur la teneur microbienne des eaux de la Moselle et de la Meurthe (*Ann. d'hyg.*, novembre 1899).

(2) Sammlung von Gutachten über Flussverunreinigung (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XIV, 1898, p. 407). — Kabrhel, Bakteriologische und kritische Studien über die Verunreinigung und Selbstreinigung der Flusse (*Arch. für Hygiene*, XXX, 1897, p. 32). — Kruse, Ueber Verunreinigung und Selbstreinigung der Flusse (*Centralbl. für allgem. Gesundheitsamte*, 1899, p. 26). — Macé et Imbeaux, *Loc. cit.*

d'autres pouvant fournir des indications, souvent précieuses, sur les différentes influences que l'eau a pu subir. C'est l'*analyse qualitative*. Cette dernière doit être l'objectif où tendront tous les efforts, le but qui guidera les recherches. L'observateur n'a encore jusqu'ici que des renseignements incomplets pour se diriger, mais ils suffisent pour résoudre de graves questions, à la condition d'apporter toute la précision nécessaire à ces études (1).

En se pénétrant bien des résultats à obtenir, il est facile de se prononcer sur la valeur des différents procédés qui ont été proposés et mis en œuvre pour l'étude bactériologique de l'eau. Ceux-là seuls sont utilisables qui permettent d'isoler les différentes espèces de Bactéries et d'en obtenir des cultures pures dont les caractères serviront de base à la diagnose. Les autres sont à laisser complètement de côté, comme ne donnant que des résultats incertains et tout à fait insuffisants.

1° Analyse quantitative.

On peut utiliser soit l'examen microscopique, soit la mise en cultures en milieux variés.

Examen microscopique.

Il n'y a pas à songer à l'*examen direct* qui donne de très bons résultats pour la recherche et l'étude de beaucoup d'organismes inférieurs, la majeure partie de ceux qui constituent le plankton (p. 772). Les Bactéries sont de trop petite taille, ne mesurant parfois que des fractions de millième de millimètre, leur réfringence se distingue trop peu de celle du milieu ambiant, pour que leur recherche soit praticable sous le microscope, armé des forts grossissements nécessaires. L'addition d'acide osmique ne facilite pas l'opération, loin de là ; bien des particules organiques, qui ne se distinguent que bien difficilement des Bactéries rondes, surtout des *Micrococcus*, se colorent aussi en noir par ce procédé et apportent une importante cause d'erreur dans la numération. Il est impossible à un observateur, même des plus exercés, de se faire une idée, avec une très large approximation, du nombre des Bactéries contenues dans une goutte d'eau, par examen immédiat. De plus, par ce moyen, il n'y a guère à songer à différencier les espèces et à arriver ainsi au résultat le plus important de l'analyse bactériologique des eaux ; les caractères propres aux éléments de bien des espèces sont par trop voisins pour en permettre la plupart du temps la distinction.

Il en est de même de l'*examen après coloration*, qu'il se pratique par la méthode ordinaire ou par celle qu'a proposée Certes. Dans la première, une goutte d'eau est évaporée à une douce chaleur sur une lamelle couvre-objet bien propre et la mince couche résiduale colorée en très peu de temps à l'aide d'une solution alcoolique concentrée de fuchsine ou de violet de méthyle, puis lavée rapidement à l'eau. Outre

(1) Voy. Gabriel Roux, Analyse bactériologique de l'eau. Paris, 1892, J.-B. Baillière. — P. et G. Frankland, Mikro-organism in Water. Londres, Longmans, Green and Cᵉ, 1894.

que l'examen tant soit peu consciencieux de telles préparations est très pénible, les résultats que l'on en retire ne sont pas préférables à ceux du premier procédé. Les cristaux ou le sédiment amorphe qui résulte de l'évaporation gênent d'ailleurs considérablement l'observation.

La modification proposée par Certes (1) n'est applicable que dans des cas tout spéciaux et ne peut pas conduire à la solution cherchée. Il conseille de laisser tomber dans l'eau à examiner des lamelles couvre-objet, soigneusement lavées à l'acide et à l'alcool et stérilisées par le flambage. D'après lui, les Bactéries, en suspension dans le liquide sous la forme de petites colonies visqueuses, adhèrent à la lamelle de verre qui vient les toucher. Les lamelles recueillies sont traitées par les réactifs colorants et montées en préparations microscopiques. Cette méthode, excellente pour certaines grandes espèces et qui peut donner des détails intéressants sur l'aspect des petites zooglées que les Bactéries forment dans l'eau, ne fournit aucune base sûre soit pour la numération, soit, à plus forte raison, pour la diagnose.

Il en est de même de l'emploi des appareils, cellule avec lamelle quadrillée, employés pour la numération des globules du sang, compte-globules de Malassez ou de Thomas ; également de l'emploi du champ noir de l'ultramicroscope proposé par Aumann (2).

Cultures.

Il est absolument nécessaire d'y recourir.

Il faut toutefois employer des procédés qui permettent de pouvoir isoler les diverses Bactéries qui se trouvent dans une eau et ne pas se contenter de ceux qui donnent de simples apparences d'un développement.

Ainsi, la rapidité plus ou moins grande avec laquelle de faibles proportions d'eaux à examiner liquéfient une quantité donnée de gélatine n'a pas de signification utilisable. Beaucoup d'espèces ne liquéfient jamais ce milieu, et parmi elles de très nuisibles, le *Bacille typhique*, le *Colibacille*, le *Pneumocoque*, le *Streptocoque pyogène*, entre autres, que l'on a rencontrés ou que l'on peut être exposé à rencontrer dans l'eau. D'un autre côté, certaines espèces, tout à fait inoffensives, jouissent d'un pouvoir liquéfiant vraiment remarquable. Il en est de même de l'apparition plus ou moins hâtive, dans les bouillons nutritifs, du trouble indiquant le développement de Bactéries dans leur masse.

L'emploi de méthodes plus complètes peut seul conduire à des résultats satisfaisants. Il est nécessaire de s'adresser aux *méthodes de cultures* qui permettent d'abord d'arriver à une numération des germes existant dans l'eau pouvant croître sur les milieux employés, d'isoler ceux qu'on peut avoir intérêt à étudier et constater alors les réactions qu'ils peuvent déterminer, particulièrement leur action sur l'organisme animal. On a généralement recours aux méthodes habituelles qui conviennent à un nombre assez considérable d'espèces.

Les méthodes que l'on peut employer ne sont certainement pas propices

(1) Certes, Analyse micrographique des eaux. Paris, 1883.

(2) Aumann, Ueber den Wert der direkten Zählung der Wasserbakterien mittelst der Ultramikroskops (*Centralbl. für Bakt.*, 2e Abth., XXXIII, 1912 p. 624).

au développement de toutes les espèces qui peuvent se rencontrer dans les eaux. Il en est qui ont des besoins particuliers et ne se développent que dans des milieux ou dans des conditions spéciales. On est conduit forcément à utiliser des procédés qui conviennent à la majeure partie des espèces présentes, quitte à négliger les autres, beaucoup moins nombreuses, ou alors à chercher à obtenir ces dernières par la mise en œuvre de procédés spéciaux qui conduisent à leur isolement, ce qui rentre alors dans l'analyse qualitative et sera exposé ci-après.

Procédé de Miquel.

Miquel (1) a appliqué à l'analyse de l'eau le procédé de fractionnement des cultures, qui lui avait servi aux examens bactériologiques de l'air, la culture dans du bouillon de parties de substances tellement diluées qu'on puisse être sûr de n'avoir dans chaque ballon qu'une seule espèce, provenant d'un germe unique. Un faible volume déterminé d'eau, 1 centimètre cube ou une goutte même si c'est nécessaire, est mélangé par agitation avec 100 centimètres cubes d'eau ou de bouillon stérilisés. Cette première dilution, qui pourra être faite plus faible au besoin, est répartie, tout ou portion seulement, dans une série nombreuse de ballons de petit volume, remplis à moitié de bouillon nutritif, que l'on a privés sûrement de tout germe par une exposition d'une à deux heures dans un autoclave à 115°-120°. Pour que les chances de réussite soient grandes, qu'on puisse avoir une grande probabilité d'être arrivé à une dilution de l'eau à observer suffisante pour qu'une seule Bactérie ou une seule spore se trouve dans le volume mis en ensemencement, il est nécessaire qu'une certaine partie, un bon tiers, des ballons employés reste stérile. Il est souvent commode de faire rapidement une première estimation approchée, pour arriver plus sûrement à un bon résultat. C'est du reste tout simplement une affaire de nombre de ballons ; il faut, pour la plupart du temps, en prendre une assez grande quantité, de 50 à 100 et même plus. C'est un des inconvénients du procédé, qui exige une grande installation, une manière de faire compliquée, et n'est alors plus à la portée de la pratique courante. De plus, les milieux liquides, bien que convenant mieux au développement de la plupart des espèces de Bactéries, se prêtent difficilement à leur isolement, lorsque plusieurs espèces croissent ensemble. Il peut fort bien arriver que deux, trois, quatre espèces et plus vivent côte à côte dans un même ballon de culture, sans qu'un œil, même exercé, s'en aperçoive. Enfin, dans les conditions les plus favorables, où l'on n'a affaire qu'à des espèces bien et dûment isolées, il est en général beaucoup plus difficile de reconnaître une espèce aux caractères de ses cultures dans les milieux liquides qu'à l'aide de ceux qu'elle offre lorsqu'elle croît sur les milieux solides habituels.

Méthode des cultures sur plaques.

La méthode à recommander est certainement la vraie méthode des cultures sur plaques. Il faut toutefois reconnaître que la manière de faire

(1) Miquel, *Annuaire de l'Observatoire de Montsouris*, 1880 à 1881, et Analyse bactériologique des eaux. Paris, 1891, Gauthier-Villars.

de Miquel conduit peut-être à des résultats plus complets et permet d'obtenir des espèces que ne donnent pas les cultures sur les gelées employées pour les plaques. Certaines Bactéries semblent en effet ne pas pouvoir croître sur ces gelées, tandis qu'elles végètent très bien dans les bouillons; en particulier plusieurs ferments de l'urée décrits par Miquel (p. 537) se comportent de cette façon. En outre, il en est qui demandent pour commencer à se multiplier un temps assez long, de quinze jours à un mois parfois. Or, il est rare que les cultures sur plaques puissent se maintenir aussi longtemps dans un état convenable pour l'observation; elles se détruisent presque toujours beaucoup plus tôt, à cause de la présence d'espèces qui liquéfient la gélatine ou de la dessiccation. Comme procédé véritablement scientifique, devant être employé pour les recherches très minutieuses, dans des services largement installés, celui de Miquel serait encore parfois préférable, ou tout au moins pourrait fournir une base plus sûre. Le procédé des cultures sur plaques a pour lui sa commodité excessive, sa grande facilité d'exécution et donne en somme des résultats parfaitement satisfaisants. Complété par certaines méthodes complémentaires d'isolement de quelques espèces importantes et au besoin, par l'étude générale de l'action des microbes de l'eau sur l'organisme animal, c'est la véritable méthode d'analyse bactériologique de l'eau qui peut entrer dans la pratique courante.

Le milieu à employer pour la préparation des plaques est la gélatine ou la gélose, préparées comme il a été dit I, pages 240 et suivantes.

Pour les plaques, on peut employer la gélatine ou la gélose, non pas indifféremment comme il est dit trop souvent, mais suivant les conditions que l'on doit rencontrer.

Une des principales conditions à faire entrer en jeu ici est la température. Alors que les gelées à base de gélatine fondent vers 22°, même en mettant une forte proportion de gélatine, celles à base de gélose résistent beaucoup plus, ne fondant qu'à des températures supérieures à celles que l'on est exposé à subir.

Il suit de là que, si l'on doit travailler à une température qui peut être supérieure à 20°, il n'y a guère à employer la gélatine, mais recourir à la gélose. Au-dessous de 20°, la gélatine convient parfaitement.

De même, si l'on veut soumettre les plaques à la température de l'étuve ordinaire, vers 37°, ou à plus forte raison à des températures supérieures, pour rechercher par exemple les Bactéries qui ne végètent qu'à une telle chaleur, ou bien si l'on veut employer une température d'étuve pour hâter le développement, il est nécessaire d'utiliser la gélose.

Il faut cependant faire remarquer, à ce dernier propos, que la majorité des Bactéries de l'eau n'aiment pas les températures hautes, poussent même mieux vers 20° qu'à 37°. Pour obtenir un plus grand nombre d'espèces et un développement meilleur, un nombre de colonies qui se rapproche le plus de l'exactitude, il semble donc préférable de soumettre les cultures à une température avoisinant 20°, ce qui permet alors l'usage de gélatine.

Cependant, lorsque la température extérieure est élevée, risque, à certains moments au moins, de dépasser 22°, en plein été ou dans les pays chauds par exemple, l'emploi de la gélatine fait courir de grands

risques de destruction des plaques ; ou bien il faut recourir à des procédés de réfrigération souvent délicats à installer (I, p. 218). Dans ce cas, l'usage de gélose rend de grands services.

On a beaucoup discuté sur la valeur relative, pour ces cultures d'analyses bactériologiques d'eaux, de la gélatine ou de la gélose, préparées suivant les indications ordinaires ou additionnées de produits spéciaux destinés à leur donner une valeur nutritive plus grande, permettant un développement plus abondant.

Il est de nombreux partisans exclusifs de l'emploi de la gélose, qui proclament son grand avantage. D'autres préconisent non moins exclusivement la gélatine.

Il semble plutôt que l'on doive être éclectique et recourir à l'une ou à l'autre suivant les conditions d'expérience.

Puis, surtout, on ne peut pas comparer les résultats obtenus avec les deux milieux dans le même laps de temps, puisque l'emploi de gélose comporte l'étuve, celui de la gélatine une température inférieure.

Une très longue pratique montre qu'en usant de milieux préparés avec très grands soins, la gélose ne présente nullement, en laissant de côté la rapidité plus grande du développement, l'avantage qu'on veut souvent lui attribuer, la possibilité d'obtenir le développement d'un plus grand nombre de colonies, un résultat quantitatif plus exact. Le développement peut se faire assurément plus vite avec la gélose ; en quarante-huit heures, à 37°, on obtient autant de colonies qu'après six à sept jours avec la gélatine ; mais, à la fin, ce dernier milieu prend le dessus, et en faisant la numération au dixième, ou mieux au douzième jour, on constate ou une égalité ou un avantage au profit de la gélatine.

Enfin et surtout, comme il a été dit I, p. 290, les caractères des colonies sont bien moins particuliers, bien moins distinctifs sur gélose que sur gélatine. C'est là ici un point extrêmement important ; avec une certaine habitude, il devient bien plus aisé de reconnaître un grand nombre d'espèces à l'inspection de leurs colonies en cultures sur plaques de gélatine, alors que les caractères différentiels sont beaucoup plus rares sur gélose.

Quel que soit le produit employé, on ne peut pas regarder comme rigoureusement identiques des milieux préparés avec des substances différentes ou dans des conditions autres. Il est certain que les géloses ou surtout les gélatines d'un côté, les peptones de l'autre, ne peuvent pas être considérées comme formant des produits définis, toujours rigoureusement identiques à eux-mêmes ; il s'en faut de beaucoup, même quand on compare des produits de même marque mais d'une autre fabrication. De plus, dans la préparation des milieux, il est d'autres conditions, actives aussi, qui dépendent de l'expérimentateur et peuvent aisément varier ; telles sont la neutralisation, le chauffage, etc.

Ceci fait qu'avec de tels produits il n'est pas possible de songer à une *uniformisation* rigoureuse des milieux, comme on peut l'obtenir, par exemple, avec des milieux composés uniquement de produits chimiques bien définis. L'uniformisation serait très désirable, puisqu'elle permettrait une comparaison exacte de résultats énoncés par des expérimentateurs différents, mais il n'est pas possible de l'obtenir. On ne peut pas songer à formuler un de ces milieux dont la composition puisse être considérée comme rigoureusement constante. Il faut alors se borner à

admettre un type de milieu dont il serait facile de chercher à se rapprocher le plus possible.

C'est que le milieu d'abord, puis les conditions dans lesquelles on opère, influent sur les résultats; en particulier, le nombre des colonies obtenues peut varier suivant le cas. D'où, résultats différents obtenus par les observateurs selon des variantes dans la manière de faire; les données peuvent donc ne pas être tout à fait comparables.

Si cependant l'on se conforme rigoureusement aux conditions prescrites, surtout si l'on apporte à la confection du milieu tous les soins voulus en se conformant toujours aux *modus faciendi* admis, on arrive à réduire les différences à fort peu de chose, et à pouvoir raisonnablement compter sur les résultats constatés.

L'emploi de la gélatine pour les cultures sur plaques d'eaux paraît bien devoir être préféré pour les raisons données plus haut.

Cultures sur plaques de gélatine. — La marche à suivre pour la préparation des cultures sur plaques de gélatine a été exposée précédemment (**I**, p. 281). La gelée qui doit servir renferme de 8 à 10 p. 100 de gélatine, lorsque la température est assez basse; en été, il faut employer 12 et jusqu'à 15 p. 100. Les gelées plus concentrées donnent un certain retard dans le développement; les colonies y sont un peu plus petites et la liquéfaction progresse plus lentement lorsqu'elle se produit. Des gélatines plus fortes que les dernières ont plutôt des inconvénients. Il vaut mieux se servir de gélatine faite avec de l'eau et des peptones que de gélatine au bouillon de viande; cette dernière est trop favorable à la végétation de certaines espèces très liquéfiantes, surtout le *Bacillus fluorescens liquefaciens* qui peut détruire trop vite les cultures.

Le milieu doit être légèrement alcalin; le papier de tournesol rouge doit passer franchement à la nuance violacé bleuâtre, l'expérience démontrant que, dans ces conditions, on obtient le maximum de colonies.

On procède de la façon suivante : un nombre suffisant de tubes, préparés comme il a été indiqué, renfermant de 15 à 20 centimètres cubes de gélatine, sont mis à fondre au bain-marie et ramenés à une température de 35° à 40°. On fait alors l'ensemencement. La prise d'eau se fait à l'aide d'une petite pipette, soit graduée exactement, soit confectionnée avec un tube de verre étiré et vérifiée, donnant 20 gouttes au centimètre cube, que l'on a soigneusement stérilisée à l'avance. On en prépare une petite provision qui est stérilisée en bloc dans un étui métallique où l'on puise au fur et à mesure du besoin. Les conditions qui doivent être employées pour recueillir l'eau à étudier seront exposées plus loin (p. 820). Le flacon est fortement agité, au préalable, de manière à répartir les Bactéries dans la masse, le plus uniformément possible. On plonge la pipette par l'orifice du flacon, l'extrémité effilée tournée en bas, et on laisse monter le liquide jusqu'à une certaine hauteur. On débouche un tube de gélatine et, à l'aide de la pipette, on y laisse tomber la quantité d'eau voulue que l'on mélange intimement à la gelée, en secouant légèrement le tube et le roulant fortement entre les deux mains de manière à éviter le plus possible la formation de bulles d'air; on doit toujours s'assurer que le mélange est bien opéré en examinant le tube par transparence, toute striation doit avoir disparu. La quantité d'eau à employer varie forcément avec la richesse, présumée au moins, en Bactéries. Il faut en effet arriver à obtenir, dans les cul-

tures, des colonies suffisamment isolées les unes des autres pour pouvoir les compter assez aisément à l'œil nu ou sous la loupe, et au besoin pour pouvoir isoler celles que l'on désire soumettre à des procédés d'investigation ultérieurs, surtout examen microscopique et cultures.

Or, pour faire convenablement une numération, dans les conditions habituelles, il est nécessaire que les plaques ne renferment guère plus de 300 à 400 colonies au maximum. Ce chiffre est même bien élevé pour permettre de faire des prélèvements de colonies, qui sont alors bien rapprochées; il est préférable de se tenir au-dessous.

D'un autre côté, les résultats semblent meilleurs lorsqu'on met en culture une quantité d'eau un peu grande, la plus grande possible pour ne pas dépasser ces limites.

Avec des eaux peu microbiennes, on peut ensemencer 1 centimètre cube, 2 centimètres cubes même. Avec des eaux plus riches, il faut en mettre moins, et de moins en moins à mesure que l'on a affaire à des eaux plus chargées ; on ensemence 1/2, 1/4, 1/10, 1/20 de centimètre cube, soit avec des pipettes jaugées pour de telles quantités, soit en usant de pipettes donnant exactement 20 gouttes au centimètre cube et ensemençant alors 10, 5, 2, 1 gouttes. Même avec des eaux très microbiennes, eaux de rivières, de canaux, de puits, surtout eaux de mares ou d'égout, eaux-vannes, il faut pousser plus loin la division. On dilue alors l'eau à étudier dans une quantité déterminée d'eau stérilisée de façon à avoir une dilution à 1/10 ou 1/100, en ajoutant 1 centimètre cube d'eau à examiner à 9 centimètres cubes d'eau stérilisée, ou 1 centimètre cube à 99 centimètres cubes, même plus haute pour des eaux extrêmement microbiennes, et on opère comme ci-dessus en ensemençant de cette dilution 1 centimètre cube, 10, 5, 2, 1 gouttes. On tient compte naturellement du degré de dilution pour établir les résultats.

Quand on ne peut pas savoir approximativement la richesse microbienne d'une eau à examiner, il faut faire une série de cultures avec des quantités d'eaux graduellement décroissantes; par exemple, pour les eaux potables, avec 20, 10, 5, 2, 1 gouttes ; pour les eaux que l'on pense être très riches, avec, en plus, des dilutions établies comme il vient d'être dit. Si les cultures faites avec les taux supérieurs sont trop chargées de colonies, on s'adresse pour l'examen à celles faites avec des quantités moindres.

Quand il s'agit simplement d'isolement de colonies, on peut plus simplement recourir à des dilutions successives faites directement avec un premier ensemencement. Un tube est ensemencé avec la quantité d'eau supposée convenable, puis, avec ce premier mélange, on obtient une dilution en mélangeant une ou plusieurs gouttes du contenu du tube à la gélatine d'un second ; puis de cette dilution une suivante, en procédant de même et ainsi de suite en continuant lorsque les eaux sont très riches en Bactéries.

Au début, la gélatine, un peu refroidie pour la rendre visqueuse et prête à se solidifier, était coulée sur des plaques de verre stérilisées refroidies. Il est bien plus commode de n'employer que les petits cristallisoirs plats, à couvercle, connus sous le nom de boîtes de Petri (I, p. 285) ; on évite ainsi bien mieux les contaminations par l'air.

Pour éviter complètement les contaminations par l'air, on peut employer les flacons plats, fioles de Soyka ou boîtes de Roux (I, p. 286),

que l'on stérilise, munies de la quantité voulue de gélatine, fondue au moment du besoin pour le mélange de l'eau à ensemencer. Toutefois, les prélèvements de colonies sont difficiles, souvent impossibles avec ces appareils.

Dans le même but, Esmarch conseille de solidifier la gélatine à l'intérieur d'une grosse éprouvette où s'est fait l'ensemencement de l'eau, comme il est dit I, page 286. Ici aussi, il est souvent difficile d'atteindre les colonies que l'on veut étudier, et lorsqu'il se trouve, ce qui est fréquent, des espèces qui liquéfient la gélatine, le liquide produit coule bientôt et vient troubler l'expérience.

En somme, c'est l'emploi des boîtes de Petri, avec un ensemble de précautions pour éviter le plus possible une contamination étrangère, qui paraît être de beaucoup le procédé le plus pratique. La gélatine ensemencée y sera versée avec soin, en soulevant le couvercle aussi peu qu'il est nécessaire, ne découvrant jamais entièrement la boîte. Du reste, les contaminations sont peu fréquentes au début : plus communes au contraire quand on veut examiner les colonies développées et qu'on arrive alors à découvrir entièrement la boîte ; c'est ce qu'il faut faire le moins possible.

Les cultures sont mises à solidifier sur une plaque à vis calantes pour que l'épaisseur de la gelée soit aussi régulière que possible (I, p. 284). Lorsqu'elles ont bien fait prise, elles sont disposées sur une petite étagère placée dans un endroit dont la température est d'environ 18°, au mieux 20°, en arrangeant un léger chauffage lorsque la température est par trop basse. Ces conditions se réalisent assez facilement dans les laboratoires pendant la saison froide. En été, au contraire, la température s'y élève souvent trop ; on risque de voir les cultures fondre et se détruire. Il faut choisir un endroit plus frais, sous-sol ou même cave, par exemple ; ou bien user d'installations refroidissantes, ce qui est assez compliqué pour obtenir des effets réguliers. Quand on dispose d'eau dont la température ne dépasse pas 20°, on peut se servir d'un courant d'eau froide ; autrement, il faut faire intervenir la glace et bien souvent on obtient des températures trop basses, d'où retard dans le développement (Voy. I, p. 318). Les cultures doivent être examinées après quelque temps, à partir du moment où les colonies ont pu apparaître.

D'ordinaire, les colonies apparaissent de vingt-quatre à trente-six heures sous forme de petits points blancs. A un faible grossissement, ce sont de petites taches discoïdes ou sphériques, blanches ou jaunâtres. Elles ne prennent un aspect caractéristique que quelques jours après ; cependant quelques espèces, liquéfiant la gélatine, se développent très vite et atteignent rapidement leur maximum ; aussi doit-on suivre attentivement les cultures à partir de la vingtième heure. C'est d'habitude du deuxième au cinquième jour que les plaques doivent être étudiées avec soin ; elles présentent souvent l'aspect indiqué par les figures 170 et 171. A ce moment, les caractères de beaucoup de colonies sont suffisants pour permettre de les classer avec probabilité, sinon avec certitude absolue.

Pour éviter l'extension trop rapide de la liquéfaction de la gelée par les colonies qui la déterminent, il est à recommander de retourner les plaques de façon que la surface solide de la gelée soit en dessous. De

cette manière, lorsque du liquide est produit en certaine quantité, il coule et s'amasse dans le couvercle, sans rester en contact avec la gelée ambiante qui se liquéfierait alors bien plus vite.

Il est possible à ce moment d'obtenir des cultures pures des diverses espèces en puisant dans ces colonies et les ensemençant, suivant les procédés indiqués dans la première partie de ce livre.

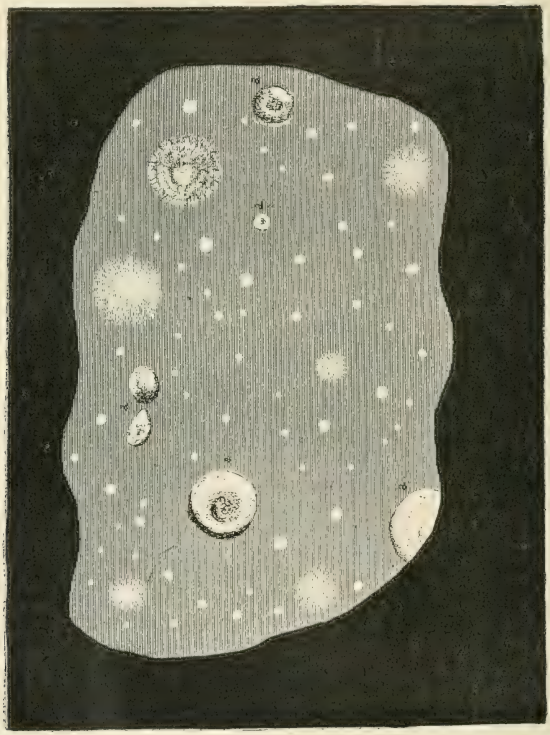

Fig. 170. — Aspect d'une culture sur plaques d'eau, faite sur lame de verre (grandeur naturelle).

Avec les eaux riches en microbes, il est rare que les plaques faites avec de notables quantités d'eau puissent servir longtemps. Elles contiennent d'ordinaire de trop nombreuses colonies, qui se touchent, se confondent en partie et se gênent dans leur développement. De plus, la couche de gelée est d'ordinaire liquéfiée avant le développement suffisant de la plupart des colonies. Les dilutions plus grandes, les cultures faites avec 1 goutte ou avec des dilutions à 1/10 ou 1/100 seront utilisables et pourront servir à la numération approximative des colonies

microbiennes. On a cependant toujours intérêt, pour cette numération, à opérer sur les cultures faites avec la plus grande proportion d'eau ; l'expérience démontre vite que l'on obtient ainsi les meilleurs résultats.

Numération des colonies. — Pour arriver à une *numération* aussi exacte que possible des germes pouvant se cultiver sur gélatine que contient l'eau mise en étude, il est nécessaire d'attendre un temps suffisant pour permettre à la plupart d'entre eux de donner des colonies bien visibles. L'expérience démontrera facilement qu'une numération faite vers le quatrième jour, par exemple, ne donnera qu'un chiffre notablement inférieur, du tiers le plus souvent, à celui fourni par une même opération faite sur une culture âgée de dix à douze jours. A partir du moment où les colonies deviennent bien visibles dans ces cultures, vers le troisième jour d'ordinaire, si l'on compte les colonies, chaque jour on voit le chiffre obtenu augmenter progressivement jusque vers le douzième jour environ. A ce moment, il reste à peu près stable, presque tous les germes pouvant se cultiver dans ces conditions ayant formé leurs colonies. Il vaut toujours mieux faire la numération définitive le plus tard possible ; on peut prendre quinze jours comme terme habituel. Toutefois, en opérant après douze jours et même après six jours, si les cultures ont été maintenues à une température suffisante, vers 18°, on peut être assuré d'avoir une approximation suffisante. Lorsqu'on est forcé de faire la numération au quatrième jour, en multipliant le chiffre obtenu par 3, au sixième jour par 2, on sera assuré de se tenir dans des limites raisonnables ; ce sont des chiffres que nous avons établis en nous basant sur de très nombreuses moyennes.

Fig. 171. — Aspect d'une culture sur plaques d'eau, faite en boîte de Petri (grandeur naturelle).

Le tableau suivant, donné par Rossi (1), paraît aussi pouvoir être utilisé :

Après	1 jour	de culture,	il	y a 99	colonies sur 100	qui ne sont pas	développées.
—	2 jours	—	—	85	—	—	—
—	3 —	—	—	76	—	—	—
—	4 —	—	—	65	—	—	—

(1) Rossi, Circa il computo delle colonie in rapporto con la durata del periodo de incubazione nell'esame batteriologico dell'acqua (*Rivista d'Igiene*, XV, 1904).

Après	5	jours de culture,	il y	a 53	colonies sur	100 qui ne sont pas	développées.
—	6	—	—	— 40	—	—	—
—	7	—	—	— 30	—	—	—
—	8	—	—	— 21	—	—	—
—	9	—	—	— 14	—	—	—
—	10	—	—	— 9	—	—	—
—	11	—	—	— 4	—	—	—
—	12	—	—	— 3	—	—	—
—	13	—	—	— 2	—	—	—
—	14	—	—	— 0	—	—	—
—	15	—	—	— 0	—	—	—

De telles données sont cependant loin d'être absolument générales : dans la pratique, on constate souvent des divergences très étendues. Il faut ne les utiliser qu'avec une confiance toute relative.

En maintenant les cultures à une température plus élevée, on arrive plus vite à faire une numération dans de bonnes conditions. En prenant certaines précautions dans la confection du milieu, comme il a été dit I, page 243, en se servant de gelée contenant au moins 15 p. 100 de gélatine, il est possible de mettre les cultures dans une étuve réglée à 23° ou au moins à 22°; le développement est beaucoup plus rapide; après quatre ou cinq jours, on peut faire une numération définitive. Mais il suffit d'un petit écart pour détruire les cultures.

Pour faire cette numération, on se sert avantageusement d'une simple ardoise, ou d'une ardoise portant un quadrillage blanc au centimètre carré, facile à faire. Avec les cultures en boîtes de Petri, on retourne la boîte et on compte les colonies, en les marquant au fur et à mesure d'un point d'encre pour ne pas faire double emploi.

Pour les cultures assez peu riches en colonies, on compte toutes les colonies d'une culture, pour celles plus riches, on fait la numération dans la moitié ou le quart seulement; enfin, pour celles qui montrent de nombreuses colonies, on peut souvent établir une moyenne par centimètre carré, en comptant sur cinq ou six centimètres carrés, en des endroits divers de la culture, et établissant une moyenne. On peut se servir d'un papier ou d'une ardoise sur lesquels on a tracé le dessin représenté I, fig. 136, p. 292, qui permet d'opérer dans des conditions très variées.

Pour compter les colonies dans un centimètre carré, on place la culture sur l'ardoise portant une division en centimètres carrés, ou on se sert d'une lame porte-objet portant en son milieu, tracés au diamant, quatre carrés de 1 centimètre de côté, que l'on superpose à la face postérieure de la boîte de Petri. On compte, en marquant de points d'encre, le nombre de colonies que renferment ces carrés, en opérant à des endroits différents, choisis comme représentant en apparence une bonne moyenne de colonies, et on établit la moyenne. Avec les boîtes de Petri, le nombre total est vite obtenu en multipliant cette moyenne obtenue par la surface donnée par la formule πR^2. La numération peut se faire à l'œil nu ou, au besoin, à la loupe.

D'habitude, on rapporte le nombre des microbes d'une eau au centimètre cube.

Pour que ces dernières opérations aient une précision assez satisfaisante, il est nécessaire d'avoir des boîtes à fond bien plat, de façon que la couche de gélatine ait une épaisseur à peu près semblable partout.

Lorsqu'on peut compter toutes les colonies, cette précaution n'est pas nécessaire.

Les chiffres obtenus sont certainement inférieurs aux chiffres réels. Il est en effet des espèces qui demandent un temps plus long pour se développer; d'autres ne croissent même pas dans la gélatine. D'un autre côté, lorsqu'on utilise des dilutions, si une petite erreur est commise dans la numération, elle se trouve considérablement grossie dans les opérations ultérieures; elle n'a toutefois souvent qu'une importance minime, par la raison qu'ici les unités sont toujours d'un ordre très élevé.

Malgré de tels inconvénients, la numération des colonies fournit un élément très précieux pour l'appréciation définitive.

Cultures sur plaques de gélose. — Si la gélatine a des avantages comme milieu de culture pour la confection des plaques, elle a aussi des inconvénients. Les principaux sont la liquéfaction rapide du milieu par certaines espèces et l'impossibilité de soumettre les cultures à une température convenable.

Certaines espèces produisent une liquéfaction si rapide de la gélatine qu'il devient impossible d'utiliser les plaques parfois dès le troisième ou quatrième jour des cultures, si les colonies liquéfiantes sont un peu nombreuses. A ce moment, beaucoup de colonies n'ont pas apparu ou sont encore trop petites pour pouvoir être facilement reconnues. Les résultats obtenus sont inexacts.

D'un autre côté, l'impossibilité de mettre les cultures à l'étuve, à une température favorable au bon développement de bien des germes, fait que l'apparition et l'accroissement des colonies sont toujours relativement lents. Il est difficile de se faire vite une idée, même approximative, du nombre des colonies à obtenir. C'est un grand obstacle lorsque le temps presse.

Pour remédier à ces désavantages, on a remplacé la gélatine par la gélose, dans la confection des plaques (1).

Avec la gélose, il devient possible d'éviter la destruction des cultures par une liquéfaction des plaques, les espèces liquéfiant la gélose dans ces conditions aérobies étant plutôt rares, et d'exposer les cultures à l'étuve, à une température hâtant le développement des colonies, permettant par conséquent d'obtenir plus vite les résultats qu'une eau peut donner. Il devient possible d'observer en deux ou trois jours le développement de la majorité des colonies qui peuvent pousser dans certaines conditions. C'est un avantage qui semble très réel; il reste à en apprécier la valeur.

Si l'on compare les résultats d'une numération de cultures sur gélose, après quarante-huit heures à 37°, avec ceux que donnent, dans le même laps de temps, des cultures sur gélatine à 20°, l'avantage est certaine-

(1) Hesse et Niedner, Die Methodik der bakteriologischen Wasseruntersuchung (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIX, 1898, p. 454). — Joudelovitch, Étude sur l'emploi de l'agar-agar pour les analyses bactériologiques quantitatives de l'eau. Thèse de Genève, 1899. — Walbaum, Zur Methodik der bakteriologischen Wasseruntersuchung, mit Angaben über Bereitung der Nähragars (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 790). — Prall, Beitrag zur Kenntniss der Nährböden für die Bestimmung der Keimzahl im Wasser (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XVIII, 1902, p. 436). — Gage et Phelps, Untersuchungen von Nährböden zur quantitativen Schätzung von Bakterien im Wasser und Abwässern (*Centralbl. für Bakt.*, XXXII, Orig., 1902, p. 920).

ment de beaucoup pour la gélose. Mais avec le temps les différences s'atténuent; des numérations faites vers le huitième ou dixième jour donnent l'égalité; du douzième au quinzième jour même, l'avantage est pour la gélatine. Quoique l'absence de la liquéfaction permette de conserver les cultures sur gélose plus longtemps et d'attendre le développement d'espèces très lentes à pousser, la gélose ne reprend plus le pas sur la gélatine.

Mais le point important sur lequel il est nécessaire d'insister est que les colonies sur gélose offrent beaucoup moins de particularités distinctives, de caractères utiles pour la diagnose que les colonies sur gélatine. Un très grand nombre des premières sont très semblables, très peu différenciées, ne montrent pas les signes distinctifs si précieux qu'on est habitué à rencontrer avec la gélatine et qui rendent tant de services pour la détermination spécifique. Si, pour la simple numération des colonies, la gélose peut encore aller de pair avec la gélatine, elle ne peut pas soutenir la comparaison au point de vue de la diagnose des espèces.

Pour user de gélose, on se sert de la même manière de faire qu'avec la gélatine. On prend une gelée faite avec 1gr,50 de gélose, 2 grammes de peptones et 100 grammes d'eau (I, p. 246). D'après Hesse et Niedner (1), on obtiendrait les meilleurs résultats en employant, pour 100 d'eau, 1 de gélose et 1 de milieu de Heyden, albumose pure obtenue d'albumine d'œuf. Mais les bonnes peptones habituelles donnent des résultats bien semblables. A ce point de vue, comme du reste avec la gélatine, il y a de très grandes différences avec les peptones; il est nécessaire de faire des essais pour fixer son choix.

Les tubes de gélose sont fondus à 80°, puis ramenés très peu au-dessus de 40° pour l'ensemencement de l'eau. Seulement le milieu est assez visqueux; la répartition complète est plus difficile qu'avec la gélatine. Les quantités d'eau à ensemencer sont déterminées comme il a été dit plus haut.

La couche de gélose adhérant mal au verre, il est à recommander d'ajouter au milieu, avant stérilisation, quelques gouttes d'une solution de gomme arabique.

On coule surtout en boîtes de Petri, aussi en tubes d'Esmarch.

Les boîtes sont mises à l'étuve, couvercle en bas, pour empêcher la dessiccation.

On peut faire la numération après quarante-huit heures, en procédant comme il a été dit pour les plaques de gélatine.

Aux désavantages d'emploi de la gélose cités plus haut, il faut encore ajouter l'influence défavorable des températures de 40° sur certains microbes très sensibles et l'action d'une température d'étuve, 38°, moins propice pour beaucoup que la température de 20° environ. La raison donnée, qu'une température de 37° favorise plus le développement des Bactéries susceptibles de se développer dans l'organisme, est ici plutôt spécieuse, puisque ce que l'on recherche c'est un résultat global, les indications particulières devant être fournies par d'autres méthodes complémentaires.

(1) Hesse et Niedner, Die quantitative Bestimmung von Bakterien in Flüssigkeiten (*Zeitschr. für Hygiene*, LIII, 1906, p. 259).

Cependant, on doit reconnaître que la gélose peut ici rendre de très grands services en divers cas ; quand on veut aller très vite d'abord, puis quand on courrait le risque de voir fondre la gélatine pendant les opérations d'analyse, lorsque la température peut s'élever au-dessus de 22°.

Comme conclusion, il est surtout à recommander d'user d'une façon courante de gélatine pour les cultures sur plaques d'eaux, et de ne recourir à la gélose que quand sont imposées les conditions particulières qui ont été énoncées.

Un point important est que les milieux que l'on emploie, gélatine ou gélose, aient une constance de composition suffisante pour que l'on obtienne des résultats à peu de chose près semblables avec les milieux de diverses préparations auxquels on est forcé de recourir. Les plus grands soins doivent être apportés à la préparation des milieux. Il est préférable qu'ils soient toujours faits par la même personne ; c'est le meilleur moyen de les avoir à peu près semblables ; je m'astreins toujours à les préparer moi-même. Il faut surtout apporter la plus grande attention à la neutralisation ; un milieu acide ou un peu trop alcalin montre souvent des différences très grandes en moins dans le nombre des colonies obtenues.

J'emploie toujours une méthode d'étalonnage pour la gélatine : Je n'use d'une gélatine de nouvelle fabrication qu'après avoir préalablement comparé les résultats qu'elle donne, pour l'analyse d'eau, avec ceux que donne le milieu préparé précédemment ; ce qui est très simple en opérant avec une même eau. Ces gelées, préparées par une même personne, dans des conditions en apparence identiques, présentent souvent, dans cette pratique, des différences notables, dues à des particularités minimes de la façon d'opérer. C'est ce qui montre combien il est difficile, illusoire même, d'arriver, en procédant de la manière habituelle, à obtenir une *uniformisation* absolue des milieux à employer ; on peut seulement chercher à se rapprocher le plus possible de conditions déterminées, ce qui semble bien suffisant dans la pratique pour pouvoir fructueusement comparer des résultats obtenus par des expérimentateurs divers.

Recherche des anaérobies.

Dans l'analyse bactériologique de l'eau faite comme il vient d'être dit, les seules colonies qui se développent appartiennent à des espèces microbiennes, aérobies, pouvant se développer dans les conditions employées. Il est un groupe de Bactéries que l'on ne peut jamais espérer pouvoir isoler de cette façon : ce sont les espèces *anaérobies*.

De telles espèces existent cependant dans les eaux.

Depuis assez longtemps, on avait signalé, dans les vases ou dépôts de certaines eaux, certains anaérobies pathogènes, *Vibrion septique* (p. 12), *Bacille du tétanos* (p. 34), *Bacillus enteritidis sporogenes* (p. 47) ; puis quelques saprophytes, particulièrement du groupe du *Bacillus butyricus*. On ne s'était nullement préoccupé d'une signification ou d'une indication à utiliser.

C'est Vincent (1) qui a le premier attiré l'attention sur les espèces de cette catégorie, en faisant remarquer que les eaux contaminées étaient toujours plus ou moins riches en microbes anaérobies. Guillemard (2) a montré qu'on pouvait obtenir des indications intéressantes d'une évaluation numérique des anaérobies et surtout du rapport entre leur nombre constaté et celui des aérobies, rapport que Vincent (3) propose de nommer l'*indice anaérobique*.

Ces anaérobies des eaux ont bien souvent une origine intestinale, provenant d'apports de matières fécales, de purins, d'eaux d'égout. Ils peuvent venir aussi de matières organiques en putréfaction, animales ou végétales, où les processus d'anaérobiose sont communs.

De telles espèces sont par contre absentes ou très rares dans les eaux pures, bonnes eaux de sources ou de cours d'eau non contaminés. L'eau en général n'en contient que lorsqu'elle a reçu des apports qui en renferment.

La constatation de la présence d'anaérobies dans l'eau, leur nombre, peuvent alors donner de bonnes indications, montrant l'apport de contaminations de l'une ou l'autre de ces origines et pouvant faire apprécier son intensité. D'où l'importance de la recherche des Bactéries de cette catégorie.

Il y a lieu cependant de distinguer ici les anaérobies stricts ou obligés et les anaérobies facultatifs. Beaucoup de ces dernières espèces existent dans les eaux, poussent en cultures aérobies et sont alors comptées dans les résultats de la numération des cultures ordinaires, faisant ainsi, et pour une large part, double emploi. Parmi les espèces qui se comportent ainsi, on peut par exemple citer le *Colibacille* et les espèces du même groupe, qui se trouvent d'ordinaire en grand nombre dans les eaux souillées. Il y aurait donc intérêt à employer des procédés ne donnant que les anaérobies stricts, comme le fait remarquer Vincent.

On peut confectionner des plaques suivant l'une ou l'autre des méthodes ordinaires qui viennent d'être citées et les placer dans un des appareils décrits **I**, p. 294, où l'on peut faire le vide ou faire arriver un gaz inerte. Il est plus simple de recourir aux milieux privés d'air par ébullition ou par addition de substances absorbant l'oxygène (**I**, p. 302).

Le simple procédé de Vignal (**I**, p. 300) est assez pratique. La gélatine, bouillie au préalable, puis refroidie vers 35° sous une couche d'huile stérilisée, est ensemencée en proportions voulues avec l'eau à examiner, puis aspirée dans un long tube de verre de 3 à 4 millimètres de diamètre, stérilisé d'avance, dont l'extrémité plongeant dans la gélatine est étirée, l'autre fermée par de la ouate ; après remplissage, on fond l'extrémité étirée et la partie voisine du niveau supérieur de la gélatine. Avec une dilution suffisante, les colonies qui poussent en anaérobiose sont assez éloignées les unes des autres ; pour les isoler, on coupe le tube au niveau voulu; les fragments peuvent encore

(1) Vincent, Importance de la recherche des microbes anaérobies dans l'analyse des eaux de boisson (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 27 mai 1905).

(2) Guillemard, La culture des microbes anaérobies appliquée à l'analyse des eaux (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XX, 1905, p. 155).

(3) Vincent, Recherches sur les microbes anaérobies des eaux (*Ibid.*, XXI, 1907, p. 62).

être conservés, en obturant aussitôt à la cire leurs extrémités ouvertes.

Guillemard recommande l'emploi d'une pipette de Pasteur un peu grande, de 9 à 10 centimètres cubes, effilée à sa partie inférieure et étranglée à sa partie supérieure pour y loger un tampon d'ouate. La pipette est branchée sur un appareil à hydrogène et remplie d'une gélose à 1 p. 100, ensemencée et solidifiée sous le courant d'hydrogène. L'effilure et l'étranglement sont fermés à la flamme après l'opération.

Vincent préfère avec juste raison la gélatine à la gélose, en raison surtout des différences plus marquées que présentent les colonies dans ce milieu.

Il conseille d'user d'une gélatine à 10 à 15 p. 100, additionnée de 1 p. 100 de glucose et 1 p. 100 de glycérine, à laquelle on ajoute, au moment de s'en servir, une petite quantité de sulfo-indigotate de soude (I, p. 302). L'eau à étudier est ensemencée, en proportions voulues, suivant sa souillure probable. Pour des eaux très impures, on emploie de 1/10 à 1/100 de centimètre cube; pour les autres, de 1/2 centimètre cube à 1, 2, jusqu'à 5 centimètres cubes. Le mélange est aspiré dans une série de tubes de Vignal de 50 centimètres de long qui, après remplissage, sont scellés aux deux extrémités et mis à solidifier dans de l'eau froide.

On pourrait, de cette façon, distinguer les anaérobies stricts des anaérobies facultatifs. Ces derniers forment presque toujours des colonies tassées, ramassées, opaques, blanches ou grises. Les colonies d'anaérobies stricts ont presque toujours des contours diffus, sont muqueuses, floconneuses, émettant parfois des prolongements très ténus; elles donnent assez souvent des gaz. On peut aisément les compter et les isoler par section du tube.

Il sera parlé plus loin de leur signification et de leur spécification.

2° Analyse qualitative.

Les colonies qui se sont développées dans les cultures montrent tout d'abord divers caractères qui guident souvent pour leur détermination spécifique, puis servent à obtenir des cultures pures en procédant comme on le fait habituellement en pareil cas. En se basant sur les caractères observés, on peut alors rapporter les Bactéries isolées aux diverses espèces décrites jusqu'ici. C'est là, bien certainement, le point le plus délicat de l'analyse bactériologique de l'eau, pour lequel il faut être préparé de longue main par des études consciencieuses. C'est aussi, il faut le reconnaître, le résultat peut-être le plus important des recherches, puisqu'il permet de poser des conclusions assurées. On devra, pour y parvenir, mettre en œuvre tous les moyens qui permettent d'arriver à une détermination certaine des espèces. Les formes successives que peuvent prendre les colonies en culture sur plaques sont d'une grande importance; la manière dont le microbe se comporte en cultures pures, sur les différents milieux habituels, fourni tde précieux renseignements; on peut même avoir à essayer les réactions de coloration les plus employées ou chercher à se rendre compte des modifications apportees dans la composition chimique des milieux; enfin, l'inoculation aux

animaux d'expérience donne de très utiles indications. Souvent, pour asseoir convenablement une diagnose, dans les cas importants, il est nécessaire de recourir à la constatation de tous ces caractères ; alors, les moindres détails peuvent servir, aucun n'est à négliger.

D'après ces données, on voit que l'analyse bactériologique *complète* d'une eau est à considérer comme un travail très long et des plus difficile. La détermination de toutes les espèces microbiennes qu'elle renferme peut exiger des mois et un nombre considérable de recherches.

Il faudrait, dans la plupart des cas, chercher à mettre en évidence les différents caractères qui peuvent servir à la diagnose, étudier la morphologie de chaque microbe isolé, les caractères de ses cultures sur les milieux propices, chercher à mettre en lumière ses propriétés biologiques spéciales, utiliser par exemple l'action sur les sucres et voir s'il est un ferment lactique, butyrique ou autre, sur l'alcool, sur l'urée pour rechercher s'il est ferment acétique ou ammoniacal ; constater la production et les propriétés du pigment produit, s'il en forme ; déterminer la présence, dans les milieux de culture, de composés pouvant donner une réaction utilisable, l'indol par exemple, les mercaptans, l'hydrogène sulfuré, etc. ; essayer les diverses réactions biologiques qui peuvent conduire à un renseignement; enfin, voir si l'inoculation à diverses espèces animales détermine des troubles appréciables.

C'est là un travail qui ne peut absolument pas passer dans la pratique courante, nécessitant surtout beaucoup trop de temps pour que l'on puisse songer à en utiliser les résultats au moment voulu. Il est à réserver pour des cas tout à fait exceptionnels, et encore, la grande majorité des espèces microbiennes que l'on peut isoler dans ces conditions n'ayant actuellement aucune signification précise, il peut être remplacé par la recherche de la présence d'une espèce ou d'un groupe d'espèces visées, à l'aide de méthodes spéciales dont les plus importantes vont être citées ci-après. Il faut, pour la pratique ordinaire, surtout celle des laboratoires où se font parfois sur une grande échelle de tels examens d'eaux, des méthodes plus rapides et plus faciles, qui puissent, en peu de temps, donner des résultats suffisants pour pouvoir étayer un jugement, avec une approximation satisfaisante.

On a beaucoup combattu les données que peut fournir la simple numération des colonies; on a même voulu leur refuser toute importance. C'est à tort certainement. De telles données sont à prendre en grande considération, mais toutefois seulement dans des conditions bien précises. Il ne faut surtout pas que l'eau ait été modifiée en quoi que ce soit par le transport ou par une stagnation prolongée dans des conditions bien différentes de celles où elle se trouvait dans la nature. L'analyse doit être faite dans des conditions de prélèvement et de transport bien déterminées, qui seront exposées plus loin; c'est un point d'une extrême importance.

Le degré de souillure d'une eau, en mettant de côté quelques conditions où la stagnation est au premier rang, paraît bien être en rapport direct avec le nombre des Bactéries qu'elle renferme.

Il faut cependant reconnaître que ce n'est guère une seule numération, faite par occasion sur une eau qui n'est plus ensuite examinée à nouveau, qui peut être bien significative. Les résultats obtenus ne peuvent pas être en réalité considérés comme une moyenne présentant

des garanties suffisantes. Il existe souvent, suivant les conditions de lieu et de moment, de très grandes variations à ce point de vue, et alors l'une de ces variations, en plus ou en moins, pourra être prise pour un état moyen. Ce ne sont vraiment que des analyses répétées et suivies qui pourront donner des indications bien établies et déterminer, en dehors des variations momentanées, la contenance assez exacte de l'eau en microbes, sa véritable *teneur microbienne moyenne* que nous avons pu constater même dans les eaux très exposées à être modifiées (p. 785). Pour une même eau, c'est seulement les numérations faites à intervalles rapprochés et régulièrement suivies qui fourniront des indications précises et permettront de trouver les causes de pollution.

Dans des cas particuliers, c'est la seule numération qui permet d'établir la régularité de la marche des filtres, surtout des filtres à grand débit, de saisir très tôt les modifications qui peuvent se produire dans leur fonctionnement, d'en régler véritablement la marche. De même pour toutes les autres méthodes de stérilisation ; c'est le seul moyen d'en suivre l'efficacité. Pour l'épuration des eaux souillées, c'est encore le seul moyen de voir si le procédé employé agit bien efficacement et dans quelles proportions il détermine l'épuration cherchée.

D'un autre côté, il ne faut pas demander à un tel résultat plus qu'il ne peut donner. Seul, à part dans les cas qui viennent d'être cités, il n'a qu'une valeur relative. On en tire certainement quelque chose comme élément d'appréciation, mais il faut faire intervenir d'autres éléments, pouvant être d'un ordre très différent, renseignements fournis, par exemple, par l'analyse chimique et l'étude géologique des lieux, si on les possède, ou d'ordre semblable, constatation d'espèces microbiennes *indicatrices* à l'aide de méthodes spéciales. D'où l'importance de la diagnose de ces dernières espèces et au besoin de l'appréciation de la proportion où elles se trouvent dans le milieu. C'est là le but de l'*analyse qualitative*.

On peut certainement comparer les résultats que l'on peut tirer de l'indication seule du nombre des colonies microbiennes d'une eau à ceux que l'on obtient du chiffre, indiqué dans les analyses chimiques, des matières organiques. C'est un élément très important, quoique très vague, et il ne vient à l'idée de personne d'exiger, pour en tenir compte, que le chimiste donne la liste des différents constituants de cette donnée si complexe, ce qui serait assurément un problème des plus ardu.

Dans l'appréciation, on a voulu attribuer au nombre des espèces présentes une valeur plus grande qu'à la simple numération en bloc des colonies, un nombre assez élevé d'espèces devant comporter un pronostic plus défavorable qu'un nombre restreint, quel que soit le nombre des colonies. La chose peut être vraie dans certains cas, mais il ne semble pas qu'on puisse généraliser ; il entre en jeu des conditions trop contingentes.

Les espèces dont il peut être important de reconnaître la présence appartiennent à des groupes très divers.

Ce sont, en général, des espèces d'une origine bien spéciale ; c'est en cela qu'est surtout leur intérêt. Le plus souvent, par elles-mêmes, elles n'ont aucune importance ; mais leur présence démontre l'influence des conditions où elles se trouvent. Cette présence indique l'apport à l'eau que l'on examine, de milieux où elles vivent principalement. Il

en est qui sont les agents spécifiques d'affections déterminées qui, lorsqu'on les constate, montrent bien l'action que l'eau qui les renferme peut exercer dans la transmission de la maladie. Ce sont là des points du plus haut intérêt pratique.

Au tout premier rang viennent les Bactéries qui proviennent du contenu intestinal de l'homme ou des animaux supérieurs. D'abord le *Colibacille* dont l'origine intestinale apparaît comme si évidente (p. 186) que sa présence doit être considérée comme une véritable *indication de souillure par les matières fécales*, souillure directe ou indirecte, prochaine ou éloignée, c'est vrai, mais bien évidente quand même. A côté du *Colibacille*, doivent se placer d'autres espèces très voisines, du même groupe, ayant même origine et de même signification, mais à action plus spéciale et peut-être moins répandues : le *Bacille typhique* et les *Bacilles paratyphiques* d'abord, le *Bacillus fæcalis alcaligenes* à un bon rang de valeur, le *Bacillus lactis aerogenes*, le *Pneumobacille*, le *Bacille pyocyanique* ; puis un *Streptocoque* que j'ai signalé depuis longtemps comme d'origine intestinale et qui a peut-être des rapports étroits avec l'*Entérocoque* (I, p. 490) ; ce sont aussi des *Bacilles thermophiles*, au moins très abondants dans les matières fécales d'hommes ou d'animaux ; enfin des anaérobies, le *Bacillus enteritidis sporogenes* et autres, qui semblent bien, ou exclusivement ou principalement, des habitants du contenu intestinal à l'état normal ou à l'état pathologique. De telles espèces indiquent l'apport à l'eau de matières de provenance fécaloïde, fèces, urines, purins, eaux d'égout, eaux de lavage, etc. Elles importent extrêmement, à ce point de vue indicatif d'abord, puis aussi parce que parmi elles se trouvent des espèces pathogènes dangereuses.

On doit attribuer une bonne valeur aux espèces bactériennes qui sont regardées comme très actives, peut-être caractéristiques, dans les décompositions putrides, putréfactions des matières animales ou végétales, les premières surtout. Ces putréfactions sont certainement sous la dépendance d'espèces variées, aérobies ou anaérobies, dont la présence, non pas simplement individuelle qui peut provenir d'un accident fréquent, mais en certaine quantité, est l'indication d'apports de produits subissant l'altération indiquée. Parmi les espèces aérobies de cette nature, on peut compter les *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Bacillus Zopfii*, *Bacillus fluorescens putridus*, en première ligne ; en seconde ligne, à indication moins nette, *Bacillus fluorescens liquefaciens*, *Bacillus violaceus*, *Bacillus prodigiosus*, et probablement *Bacillus chlororaphis* et le *Bacille polychrome*. Il est des anaérobies qui rentrent certainement dans cette catégorie ; le *Bacillus putrificus*, le *Bacillus gracilis putidus* sont bien probablement de ceux-là ; la difficulté des diagnoses exactes de telles espèces peut expliquer qu'elles n'ont pas encore été signalées jusqu'ici.

Viennent ensuite les espèces caractéristiques de diverses fermentations de matières organiques, surtout des hydrates de carbone, les *ferments lactiques*, *ferments butyriques*, *ferments acétiques*, divers *Tyrothrix*, les espèces du type *Bacillus viscosus*, puis avec elles, poussant également bien dans les mêmes cultures, diverses formes de *Levures*, *Oïdium*, *Torula*, *Monilia*, *Leptomitus*, des *Mucédinées* variées.

Les espèces pathogènes proprement dites doivent à un haut point

retenir l'attention, lorsqu'on peut reconnaître leur présence et bien les caractériser. On peut citer ici les *Staphylocoques pyogènes*, le *Bacillus enteritidis sporogenes*, le *Vibrion septique*, le *Bacille du tétanos*; d'une façon plus réservée le *Bacille de la tuberculose* et le *Bacille de la diphtérie*. Puis le *Bacille typhique*, le *Colibacille*, les *Bacilles paratyphiques*, le *Bacille pyocyanique* qui ont déjà été cités plus haut; le *Spirille du choléra* et les *Vibrions cholérigènes*. Aussi le *Bacille du rouget du porc* et le *Bacille de la septicémie de la souris*, le *Bacille du choléra des poules* et ceux de diverses *pasteurelloses*, les *Bacilles de la septicémie gangreneuse de la grenouille*, des *pestes des poissons*, de la *peste des écrevisses*.

Le sol abandonne facilement aux eaux qui ont contact avec lui les nombreuses espèces qu'il renferme. Il en est qui se rencontrent habituellement dans la terre, surtout la terre cultivée. Certaines semblent assez spéciales, agents importants sans doute des processus biologiques qui se passent dans ce milieu. Leur présence dans l'eau indique un contact du sol, suivi d'une épuration ultérieure insuffisante; ce qui s'observe dans les eaux de superficie, de drainage, eaux insuffisamment filtrées par passage dans des terrains de texture convenable. C'est surtout le *Bacillus mycoides* et une série d'espèces voisines dont les colonies sur gélatine offrent l'aspect mycoïde, *Bacillus radicosus*, *Bacillus anthracoides*, *Bacillus nubilus*, *Bacillus implexus*, *Bacillus arborescens*, espèces qui paraissent surtout très abondantes dans les terres arables ; c'est principalement diverses espèces de *Cladothrix*, surtout *Cladothrix chromogenes*; c'est les *Bacilles thermophiles*, très fréquents dans les sols fumés, venant des matières intestinales. Les *Nitrobactéries*, les *Azotobacter* sont aussi dans ce cas.

Les eaux d'égout, eaux-vannes, indépendamment surtout des espèces d'origine fécale citées plus haut, apportent encore le *Bacillus ureæ*, le *Bacillus sulfhydrogenus*, le *Bacillus cloacæ*, des *Bacilles thermophiles*, des *Leptomitus*, des *Beggiatoa* ou *Sulfuraires*.

La diagnose de ces espèces peut se faire souvent en partant des colonies des cultures sur plaques, isolant ces colonies et les cultivant sur les milieux divers, où l'on peut alors constater les caractères qui permettent d'arriver à une détermination. Mais cette manière de faire est très longue et très difficile. Pour certaines d'entre elles, des études très poussées ont démontré qu'il était possible, en usant de conditions et de milieux spéciaux mettant à profit des particularités de leur développement et se montrant au contraire peu favorables ou défavorables au développement de la plupart des autres qui peuvent se trouver en mélange, d'arriver plus facilement et beaucoup plus vite à constater leur présence et pouvoir les isoler.

PROCÉDÉS SPÉCIAUX D'ISOLEMENT DE CERTAINES ESPÈCES.

Ces méthodes spéciales de recherche et d'analyse visent surtout les trois questions suivantes :

1° La recherche du *Colibacille* et des espèces similaires;

2° La recherche des Vibrions et particulièrement du Vibrion du choléra;

3° La recherche des espèces pathogènes autres que ces premières.

1° Recherche du Colibacille et des espèces similaires.

C'est surtout la recherche du *Colibacille*, tête de groupe, qui entre en jeu. On a intérêt à en rechercher la présence pour des raisons de deux catégories. A un point de vue plus général, il est une véritable *indication de souillure*, signifiant une contamination prochaine ou éloignée par des matières d'origine fécale (p. 187). En outre, il masque facilement le *Bacille typhique*, qui peut exister avec lui sans être décelé (p. 128); à juste titre une eau qui en renferme est donc à tenir pour suspecte au point de vue de la fièvre typhoïde.

Ce n'est pas au titre de microbe à action pathogène possible que le *Colibacille* intéresse surtout ici; il est bien souvent inoffensif. C'est comme indication d'une souillure qui peut avoir d'autres conséquences plus graves.

Le *Colibacille*, et en partie au moins les espèces du même groupe, présentent certaines particularités biologiques intéressantes qui font défaut à un grand nombre d'autres microbes pouvant se rencontrer ensemble. La constatation de ces particularités réduit donc considérablement le nombre des espèces qui doivent être distinguées. Trois surtout sont à retenir et peuvent être utilisées pour le but visé ici. C'est :

1° La résistance relative à l'acide phénique;

2° La propriété de végéter à une température assez haute;

3° L'action sur certaines matières colorantes.

Chantemesse et Widal, comme il a été dit page 129, ont mis à profit la résistance que présentent les espèces du groupe du *Colibacille* à l'acide phénique, pour chercher à isoler le *Bacille typhique*.

Rodet (p. 129) ayant observé que le *Colibacille* et le *Bacille typhique* continuaient à végéter jusqu'à 45°, alors que la plupart des autres Bactéries de l'eau ne croissent pas à ces températures, a proposé d'user de cette particularité pour rechercher ces deux espèces dans l'eau.

Vincent a très heureusement associé ces deux méthodes, et, en faisant intervenir la chaleur et l'acide phénique, a institué un procédé de recherche d'une grande commodité d'application et d'une valeur pratique très réelle.

Parmi les colorants, l'emploi du rouge neutre (p. 175) donne des résultats particulièrement favorables.

Pratiquement, la recherche du *Colibacille* dans les eaux peut donc se faire par l'emploi des bouillons phéniqués et celui des bouillons au rouge neutre.

Recherche du Colibacille à l'aide des bouillons phéniqués. — Deux manières de faire sont à recommander, celle de Vincent et celle de Miquel.

Procédé de Vincent. — La technique générale a été indiquée page 130.

En pratique, on ensemence des tubes avec 1, 5, 10, 20 gouttes d'eau et des ballons avec 10, 20, 50, 100 et même 200 centimètres cubes et plus. Pour les analyses courantes, on peut se contenter d'ensemencer deux tubes avec 1 et 20 gouttes d'eau et deux ballons avec 50 et 100 centimètres cubes.

Vincent (1) attribue une importance toute spéciale à la détermination du nombre des *Colibacilles* qu'une eau peut contenir, qui est selon lui en rapport avec la nature de la souillure. Lorsqu'il y a souillure fécaloïde de l'eau, en effet, le *Colibacille* y est apporté en grande quantité. Lorsque la souillure est minime, qu'elle se fait par mélange de parcelles de sol vierge ou de poussières de l'air, le *Colibacille* n'est apporté qu'en proportion faible ou insignifiante.

Les faits constatés par Vincent sont certainement exacts ; mais il semble difficile de restreindre, comme il le veut, la signification du *Colibacille* en rapport aussi exact avec le nombre des individus trouvés dans l'eau et d'admettre régulièrement que l'on peut regarder comme eau de bonne qualité, une eau qui n'en contient qu'une petite quantité. En effet, une proportion minime de *Colibacille* que l'on rencontre dans une eau soumise à l'analyse n'indique que le degré de *souillure actuelle* de cette eau, souillure qui a pu être très forte quelques jours auparavant, comme le montrent bien nettement d'autres recherches de Vincent citées plus haut (p. 782). A ce point de vue, la valeur d'une eau serait donc exposée à être appréciée d'une façon tout à fait différente à quelques jours d'intervalle, toutes les autres conditions restant absolument identiques.

La quantité de *Colibacille* doit moins entrer comme élément dans l'appréciation de la qualité de l'eau que la seule présence bien constatée de ce microbe qui, s'il se trouve en grand nombre, peut bien indiquer une souillure importante, mais s'il se trouve en petite quantité peut aussi bien n'indiquer qu'une souillure minime ou qu'une souillure massive à origine plus éloignée. Le fait qui domine toujours est que la présence du *Colibacille* doit indiquer une souillure d'origine bien déterminée, souillure qui peut s'être faite à un haut degré, même si le microbe ne se rencontre qu'en faible quantité dans l'eau, et par conséquent non seulement danger actuel possible, mais danger pouvant se répéter quand se reproduisent les conditions de contamination.

La détermination quantitative du *Colibacille*, d'après Vincent, se fait en pratiquant des ensemencements à doses variées, d'abord très minimes, puis graduellement croissantes, comme il a été indiqué ci-dessus. Le tube, ensemencé avec la plus petite quantité d'eau, qui donnera des résultats positifs, servira à déterminer le nombre de *Colibacilles* existants.

Si, par exemple, le tube ensemencé avec 1 centimètre cube s'est troublé et que ceux ensemencés avec une quantité moindre soient restés clairs, on pourra admettre que le microbe existe à l'état d'unité dans 1 centimètre cube d'eau, sa proportion bien probable au moins sera de 1000 par litre. De même pour d'autres termes de la série.

En pratique, on observe souvent des résultats en apparence anormaux. On voit se troubler certains tubes alors que d'autres, ensemencés avec des quantités plus fortes, restent clairs ; le fait est assez fréquent. On l'observe en général avec des eaux où le *Colibacille* est assez rare pour que les prises d'ensemencement puissent passer à côté des individus disséminés.

(1) Vincent, Sur la signification du *Bacillus coli* dans les eaux potables (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIX, 1905, p. 233).

Quoi qu'il en soit, Vincent a cru pouvoir formuler dans le tableau suivant l'estimation de la qualité d'une eau basée sur le nombre des éléments de *Colibacille* que l'analyse y fait rencontrer :

NOMBRE DE COLONIES du *B. coli*.		SIGNIFICATION.
Par centimètre cube.	Par litre d'eau.	
10 à 50 et plus	.....	Eau profondément souillée par les matières fécales. Dangereuse pour la boisson (eaux d'égout, eaux de rivière).
1 à 10	.....	Eau mauvaise ou très mauvaise. Impropre à la boisson (eau de rivière, eau de puits contaminés, etc.).
	100 à 1 000	Eau suspecte, tantôt en période d'infection, tantôt au début ou au déclin d'une contamination plus grande.
	50 à 100	Eau passable ou médiocre. A surveiller.
	10 à 50	Eau d'assez bonne ou de bonne qualité.
	0	Eau pure ou très pure.

Vincent condamne donc toute eau qui donne du *Colibacille* en cultures à partir de l'ensemencement d'une quantité de 1 centimètre cube et au-dessous. D'après ce qui a été dit plus haut, on voit qu'il faut quand même faire d'importantes réserves pour sa constatation avec ensemencement seulement de quantités plus élevées.

Procédé de Miquel. — La manière de faire est moins complète, mais peut-être plus pratique. Elle a été décrite page 132.

On peut aussi faire des ensemencements avec des quantités faibles et graduellement croissantes d'eau ; mais en se basant sur les réflexions qui viennent d'être faites, il est en somme à conseiller, dans la pratique courante, de se contenter de cultures faites avec de fortes quantités d'eau, 40, 100 même 200 centimètres cubes; au besoin, comme indication, on peut faire un tube ensemencé avec 1 centimètre cube. D'ordinaire, un ballon avec 40 et un autre avec 100 centimètres cubes d'eau paraissent largement suffire.

Les exigences peuvent parfois être plus grandes. Ainsi, pour les eaux épurées par des procédés artificiels, filtration sur sable, ozonisation, rayons ultra-violets, le Conseil supérieur d'hygiène de France impose l'absence de *Colibacille* dans au moins 200 centimètres cubes de l'eau traitée ; le Conseil supérieur des eaux de l'armée va encore plus loin et demande le même résultat avec ensemencement de 500 centimètres cubes d'eau.

La rapidité avec laquelle le trouble apparaît paraît bien être en rapport avec le degré de souillure de l'eau, sa richesse en *Colibacille*. En usant de la méthode de Miquel, un trouble qui se constate nettement vers la seizième heure indique une eau fortement souillée; de la vingtième à la vingt-quatrième heure, l'eau renferme encore une proportion de *Colibacille* assez élevée pour n'être due qu'à une souillure notable. Après un plus long temps, la souillure est faible; les troubles qui ne se produisent qu'à la trente-sixième heure, ou même au-dessus de la quarantième, n'indiquent qu'une très petite quantité de *Colibacille*.

Pour obtenir un isolement certain, il faut faire plusieurs passages en tubes de bouillon phéniqué, comme il a été dit page 130.

Naturellement, dans toutes ces expériences, quelle que soit la manière de faire employée, il est nécessaire d'établir un diagnostic exact du microbe avant de se prononcer.

Lorsque le trouble apparaît avant vingt-quatre heures, surtout de seize à vingt heures, l'expérience démontre que dans la très grande majorité des cas, peut-être au moins 95 p. 100, sinon plus, le *Colibacille* est présent; à mesure que le trouble retarde, il peut être dû à d'autres espèces.

Le diagnostic du *Colibacille* se fait en recherchant les caractères énumérés pages 143 et 192. En pratique, on s'attachera surtout à deux, la fermentation en bouillon lactosé et carbonaté, la formation de l'indol en milieux peptonisés.

Recherche de l'indol. — La présence de l'indol donne les meilleurs renseignements. On peut très avantageusement faire la recherche dans le bouillon phéniqué lui-même, ce qui simplifie l'expérience; il faut alors attendre cinq ou six jours de culture pour obtenir une réaction nette. En ensemençant, dès le trouble, dans du bouillon de peptone à 6 p. 100, on peut l'obtenir beaucoup plus tôt et plus intense.

On se sert de la réaction ordinaire, indol-nitreuse (I, p. 335), avec emploi d'alcool amylique; ou mieux, parce que plus sensible, de la réaction d'Ehrlich à la diméthylamidobenzaldéhyde (I, p. 337) ou du procédé suivant.

Procédé spécial. — J'ai observé qu'on obtenait un résultat aussi bon qu'avec la méthode d'Ehrlich, en utilisant simplement l'acide azotique chargé de vapeurs nitreuses. La réaction est beaucoup plus sensible que celle que donne l'usage de nitrite de potassium et d'acide sulfurique, aussi sensible à très peu près que celle d'Ehrlich et beaucoup moins chère pour une grande pratique. A un tube à essai aux trois quarts plein de bouillon à examiner, on ajoute cinq à six gouttes d'acide azotique chargé de vapeurs nitreuses et on agite; la coloration rouge apparaît facilement, intense; lorsqu'elle est faible, on la rend plus manifeste avec un peu d'alcool amylique pur d'indol (I, p. 336).

On obtient encore plus de netteté dans la réaction en opérant ainsi : dans un tube à essai aux trois quarts rempli du bouillon, on ajoute de l'alcool amylique pur d'indol de façon à obtenir une couche d'alcool de 2 centimètres de haut environ; on agite fortement et on laisse en repos quelques instants pour permettre à l'alcool de se rassembler en bonne partie au-dessus du bouillon. On laisse tomber l'acide nitrique en gouttes. La coloration rouge apparaît dans la partie inférieure de l'alcool et s'étend dans toute sa couche, beaucoup plus intense encore qu'avec la première manière de faire.

Dans cette recherche, on doit naturellement s'assurer d'avance que les produits employés, les peptones, le bouillon, l'alcool amylique ne contiennent pas d'indol; ce qui fausserait les résultats obtenus.

Toutefois le *Colibacille* n'est pas seul à pousser dans ces conditions. Il est toute une série d'espèces voisines qui font de même, qu'on peut par conséquent obtenir et qu'il est d'un grand intérêt parfois de différencier; c'est d'abord le *Bacille typhique*, puis à peu près toutes les espèces du même groupe indiquées page 134.

Le *Bacillus fæcalis alcaligenes* se rencontre assez souvent. Il peut se reconnaître rapidement à ce qu'il forme dans les bouillons beaucoup de carbonate d'ammoniaque qui donne une vive effervescence, avec mousse abondante, par addition d'un peu d'acide. Il a une origine manifestement intestinale et donne la même indication de souillure que le *Colibacille*.

On obtient aussi plusieurs types de *Streptocoques*, dont un fait fermenter le bouillon lactosé carbonaté et donne la réaction de l'indol. Il se distingue aisément à l'examen microscopique, et est certainement d'origine intestinale, indiquant aussi la souillure par de tels produits.

Le *Bacille pyocyanique* s'isole facilement aussi ; on en reconnaît la présence souvent rien qu'à l'odeur aromatique spéciale qui se répand dans l'étuve.

Toute une série d'autres espèces, simples saprophytes, ont été signalées page 134 ; il faut y ajouter le *Bacillus anthracoides*. L'examen microscopique et surtout les cultures sur la série de milieux habituels peuvent permettre de les reconnaître.

Recherche du Colibacille à l'aide des bouillons au rouge neutre. — L'action très nette du *Colibacille* sur le rouge neutre (p. 175), réduisant cette matière colorante et changeant, en vingt-quatre heures ou moins, la nuance rouge-rubis en une fluorescence verte ou même une teinte jaune-canari avec reflets fluorescents, permet de reconnaître facilement la présence de ce microbe dans les eaux.

Comme l'a constaté Braun (1), il est très pratique d'utiliser pour cette recherche le *bouillon de Savage* (p. 176), en procédant de la manière suivante :

Deux tubes, renfermant chacun environ 6 centimètres cubes de ce bouillon au rouge neutre, sont ensemencés respectivement avec 1 centimètre cube et 10 centimètres cubes de l'eau à examiner. On met à l'étuve vingt-quatre heures. Si l'eau renferme du *Colibacille*, il se forme des bulles gazeuses à la partie supérieure du bouillon, qui devient fluorescent ou jaune-canari suivant la quantité de *Colibacille*. Si la coloration n'a pas viré après quarante-huit heures d'étuve, on peut affirmer que l'eau ne renferme pas de *Colibacille*.

Cette réaction ne peut toutefois pas être considérée comme exclusivement produite par le *Colibacille*. Il y a un certain nombre d'espèces qui peuvent la déterminer ; elles ont été citées page 175. Certaines de ces dernières, le *Bacillus enteritidis* et le *Bacillus cloacæ*, surtout, indiquent aussi une souillure par des matières d'origine intestinale ; les *Urobactéries*, signalées par Rochaix et Dufourt comme la produisant, montrent un apport d'urine ou de purins. L'indication fournie est ici tout aussi importante.

Ici aussi, pour affirmer le *Colibacille*, il est nécessaire de rechercher les autres caractères qui assurent la diagnose.

En ensemençant l'eau à des doses minimes, puis graduellement croissantes de 1 à 100 gouttes, on peut aussi arriver à une détermination quantitative du microbe.

(1) Braun, Le rouge neutre et le diagnostic rapide de la souillure des eaux de boissons par le Colibacille (*Bull. de l'Inst. Pasteur*, IV, 1906, p. 561).

C'est en somme une excellente méthode de recherche, tout à fait digne aussi de passer dans la pratique courante.

2° Recherche des Vibrions et particulièrement du Vibrion du choléra.

Les eaux pures ne renferment pas d'espèces vibrioniennes. La présence de Vibrions dans l'eau indique l'apport de produits qui en renferment habituellement ; c'est surtout le cas des matières intestinales, des liquides fécaloïdes, des urines, des purins, aussi des eaux d'égout, accessoirement des eaux stagnantes, eaux de mares, où se passent des putréfactions de matières animales ou végétales.

La constatation de Vibrions peut donc fournir d'importantes indications.

D'un autre côté, l'eau peut renfermer du *Vibrion cholérique* vrai ou des *Vibrions cholérigènes* (page 644) qui y vivent même quelque temps lorsqu'elle est très souillée de matières organiques ; elle peut servir à la transmission du choléra.

Pour ces deux catégories de motifs, la recherche des Vibrions dans les eaux est d'un grand intérêt.

On procède comme il a été dit page 649 en utilisant les *solutions de peptones salées* et de préférence le *gélopeptosel* de Metschnikoff, en suivant minutieusement les indications données.

Le diagnostic des Vibrions isolés, surtout s'il s'agit de suspicion de choléra, doit se faire par la constatation de tous les caractères qui ont été précédemment indiqués pages 629 et 646.

3° Recherche des espèces pathogènes autres que le Colibacille et les Vibrions.

La liste des Bactéries pathogènes, signalées jusqu'ici dans l'eau, est déjà assez longue (p. 804).

Il est certain que d'autres espèces, qu'on n'y a jamais constatées, doivent aussi s'y rencontrer vu leur grande dissémination ; le *Bacille de la tuberculose*, par exemple, doit être dans ce cas, et beaucoup d'autres avec lui.

Leur recherche demande souvent des méthodes spéciales. Les procédés de cultures ordinaires, ou les procédés particuliers qui peuvent être employés pour la recherche du *Colibacille*, des Vibrions, peuvent permettre d'en isoler certaines qui végètent également dans les conditions exposées. Dans d'autres cas, il est nécessaire de recourir à l'inoculation aux animaux.

L'emploi des bouillons phéniqués, tel qu'il a été exposé, peut conduire à isoler toute une série d'espèces plus ou moins voisines du *Colibacille* (p. 133 et 134). C'est d'abord le *Bacille typhique*, puis les *Bacilles paratyphiques A* et *B*, et des *Paracolibacilles*, le *Bacille de Gaertner*, pathogènes certainement pour l'homme, le *Bacille de la psittacose*, le *Bacille du hog-choléra*, le *Bacillus typhi murium*, le *Bacillus lactis aerogenes*, le *Pneumobacille de Friedlaender*, qui paraissent aussi dangereux ; le *Bacille de la dysenterie*, qui pourrait peut-être se rencontrer dans l'eau ; quelques autres espèces voisines

encore; le *Bacille pyocyanique*, encore assez fréquent dans les eaux.

Les solutions de peptones salées permettent d'isoler le *Vibrion cholérique* et les *Vibrions cholérigènes*.

La présence du *Bacille typhique* dans l'eau est un fait absolument acquis (p. 111); il concorde du reste avec de nombreuses observations cliniques démontrant le rôle que joue souvent l'eau de boisson dans la dissémination de la fièvre typhoïde. La recherche du *Bacille typhique* dans l'eau est une opération délicate et particulièrement ardue; la manière de faire pour y parvenir et les observations suggérées ont été exposées avec grands détails pages 127 et suivantes. Pour affirmer un diagnostic, il est nécessaire de s'entourer de toutes les garanties voulues et d'exiger, pour admettre des résultats annoncés, une identification complète du microbe obtenu, comme il a été nettement dit page 140.

La meilleure manière de le rechercher est d'employer les milieux favorisant sa végétation, empêchants pour celle du *Colibacille*, comme les milieux à la caféine (p. 138), à la bile (p. 139); ou certains milieux colorés, la gélose de Chantemesse (p. 123), la gélose de Drigalsky (p. 129), les milieux d'Elsner (p. 144) ou d'Endo (p. 137).

Les autres espèces obtenues avec le *Colibacille* seront caractérisées par les cultures et les réactions biologiques.

Le *Spirille du choléra* et un assez grand nombre de *Vibrions cholérigènes* ont aussi été signalés dans l'eau. La virulence de ces derniers n'est plus à mettre en doute depuis les expériences si démonstratives de Metschnikoff et de Sanarelli (p. 644). Aussi, les eaux qui en contiennent peuvent être dangereuses pour l'alimentation. Le rôle des eaux de boisson dans la dissémination du choléra et des affections cholériformes est aussi un fait établi par l'observation clinique. L'origine de ces microbes, comme celle de la précédente catégorie, doit certainement être recherchée dans les matières fécales de l'homme ou des animaux. On y a signalé aussi la présence du *Vibrion de Metschnikoff* (p. 654).

Inoculation aux animaux. — L'étude de l'action qu'exercent, sur l'organisme vivant, les microbes d'une eau, pris en masse, peut donner de très bonnes indications sur la qualité des Bactéries qu'elle contient, sans forcer à passer par la filière assez longue et compliquée des méthodes d'isolement. L'expérience démontre en effet que les eaux de pureté assurée, bonnes pour l'alimentation de l'homme, sont, dans ces conditions, inoffensives pour les animaux. Les eaux polluées, au contraire, sont nettement pathogènes; évidemment, l'action pathogène, ici, est due le plus souvent à la présence du *Colibacille*, d'autres fois à des espèces voisines, *Bacille typhique* et similaires, *Bacillus lactis aerogenes*, *Pneumobacille de Friedlaender*, *Bacille pyocyanique*, ou à celle de *Vibrions cholérigènes*.

Blachstein (1) a érigé le premier ces recherches en méthode. Il ensemence 10 centimètres cubes de bouillon avec 1 centimètre cube de l'eau à examiner et, après deux jours à l'étuve, injecte 1 ou 2 centimètres cubes dans la veine de l'oreille des lapins, 1/2 centimètre cube dans le péritoine des cobayes et 0cc,2 sous la peau des souris.

(1) Blachstein, Contribution à l'étude microbique de l'eau (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 689).

G. Pouchet et Bonjean (1) ont heureusement modifié cette manière de faire. Ils ensemencent, avec 30 centimètres cubes de l'eau à étudier, des ballons contenant 10 centimètres cubes de bouillon peptonisé, puis laissent huit jours à l'étuve. Au huitième jour, on fait à un cobaye une injection intrapéritonéale de 0cc,3 à 0cc,5 de la culture pour 100 grammes d'animal. On observe soigneusement l'animal, surtout au point de vue de sa température. La réaction peut être nulle ou de minime importance ; elle peut, au contraire, être très marquée, l'animal succombe en vingt-quatre à trente-six heures. Dans ce cas, l'autopsie est faite avec soin ; on fait des cultures avec le sang et le suc des organes. Ces cultures sont ensuite étudiées de la façon habituelle.

L'inoculation à l'animal des dépôts abandonnés par les eaux peut aussi fournir des renseignements utiles. Elle peut montrer ainsi la présence d'espèces pathogènes anaérobies, *Bacille du tétanos* ou *Vibrion septique*, que ne décéleraient pas les méthodes ordinaires de culture. Pour les Bacilles sporulés, ceux qui viennent d'être cités par exemple, un chauffage préalable de l'eau ou des dépôts à 90° permet d'éliminer beaucoup de microbes moins résistants et peut beaucoup simplifier les recherches.

On peut reconnaître de cette façon la présence de plusieurs microbes pyogènes. Pasteur a isolé de l'eau de la Seine son *Vibrion pyogène*, anaérobie facultatif qui, introduit dans le sang des lapins, les fait périr avec les symptômes d'une grave pyémie. On a pu isoler d'eaux souillées le *Staphylocoque doré*, le *Staphylocoque blanc*, le *Streptocoque pyogène*, le *Micrococcus cereus albus*, des Streptocoques. Ces espèces indiquent nettement une contamination par des détritus provenant de l'homme ou d'animaux.

Le *Bacille pyocyanique* a été constaté souvent dans l'eau ; il vient aussi, bien probablement, du contenu intestinal. C'est une espèce à signification certainement mauvaise (2).

Koch et Gaffky ont rencontré dans l'eau putride de la Panke le *Bacillus murisepticus*, d'une très grande virulence pour la souris. Sanarelli a isolé de l'eau le *Bacille de la septicémie gangreneuse de la grenouille*, très pathogène pour les grenouilles et bien des poissons.

Les microbes de certaines *pasteurelloses* doivent se rencontrer dans l'eau. On a signalé, à bien des reprises, l'influence des eaux souillées dans la production de la pasteurellose équine, dite *fièvre typhoïde du cheval*. Gaffky a du reste isolé d'eau très souillée un microbe déterminant chez le lapin une sorte de pasteurellose.

Le *Bacille du charbon* doit assurément se trouver fréquemment dans les eaux de surface des régions infectées. Diatroptoff (3) l'a isolé de la vase du fond d'un puits d'une ferme où régnait une épizootie de fièvre charbonneuse.

Nous avons vu que le *Bacille du tétanos* avait été rencontré plusieurs

(1) G. Pouchet et Bonjean, Contribution à l'analyse des eaux potables (*Ann. d'hyg.*, février et juillet 1897).

(2) Bonjean, Le Bacille pyocyanique dans les eaux d'alimentation (*Ann. d'hyg.*, juillet 1899, p. 28).

(3) Diatroptoff, Bactéries charbonneuses dans la vase du fond d'un puits (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 286).

fois dans les dépôts vaseux abandonnés par des eaux. Le *Vibrion septique* existe aussi dans les mêmes conditions.

Lortet et Despeignes (1) ont obtenu des affections septicémiques encore indéterminées à la suite d'inoculations aux cobayes des dépôts vaseux des eaux des galeries filtrantes du Rhône.

Les microbes de ces dernières catégories proviennent sans doute de la pollution de l'eau par le sol où de telles espèces se rencontrent.

Cependant, la constatation d'effets pathogènes déterminés à la suite d'inoculations de cultures obtenues avec les eaux ne doit être considérée que comme un signe d'une valeur secondaire et tout à fait relative. C'est le *Colibacille* qui intervient dans la très grande majorité des cas; or, la virulence de ce microbe est des plus contingente ; il est de nombreux échantillons qui en sont tout à fait dépourvus. Toutefois, l'*indication* fournie, dans une analyse bactériologique d'eau, par un *Colibacille* non virulent doit être tout aussi significative que celle d'un *Colibacille* virulent : c'est ce caractère que l'on doit rechercher, non une virulence, qui peut d'abord avoir toujours fait défaut, ou avoir disparu après un court séjour dans l'eau.

Sous ce dernier rapport, bien d'autres Bactéries pathogènes peuvent faire de même, perdre rapidement leur activité dans l'eau, qui n'en doit pas moins être considérée comme pouvant, à certains moments, les renfermer en pleine période d'activité.

Il s'ensuit que la constatation d'une action virulente dans ces conditions, les conclusions que l'on peut tirer d'une expérimentation physiologique, ne peuvent être considérées que comme des caractères de second plan, pouvant fournir des renseignements complémentaires, sujets à de très grandes réserves, sur des espèces dont les autres méthodes ont fait reconnaître la présence dans l'eau.

MARCHE GÉNÉRALE A SUIVRE

En résumé, l'emploi d'une seule méthode ne permet guère de se prononcer sur la valeur d'une eau au point de vue bactériologique ; il est nécessaire de mettre concurremment en œuvre plusieurs méthodes de recherche. Les cultures sur plaques de gélatine, faites dans de bonnes conditions, permettront d'arriver à une numération suffisamment exacte des germes vivants que l'eau peut contenir. Les cultures ultérieures permettront d'en déterminer un certain nombre: L'emploi des bouillons phéniqués fera aisément reconnaître les espèces peu nombreuses qui y végètent; celui des solutions salées de peptones donnera vite des Vibrions. L'importance de ces deux méthodes est grande au point de vue des espèces du groupe du *Colibacille* pour la première, et des *Vibrions cholérigènes* pour la seconde. L'inoculation à l'animal des cultures de l'eau pourra être d'un excellent appoint. En s'appuyant sur les résultats ainsi obtenus, il sera alors possible de formuler des conclusions sérieuses et bien établies.

On peut conseiller de procéder de la façon suivante pour opérer l'analyse bactériologique d'une eau, dans la pratique courante:

(1) Lortet et Despeignes, Recherches sur les microbes pathogènes des eaux potables distribuées à la ville de Lyon (*Revue d'hyg.*, XII, 1890, p. 398).

1° Faire des cultures en bouillon phéniqué, en ensemençant, dans des tubes de 10 centimètres cubes de bouillon, 1 goutte, 5 gouttes, 10 gouttes, 1 centimètre cube d'eau ; dans des ballons, 40 centimètres cubes et 100 centimètres cubes d'eau ;

2° Faire des cultures sur plaques de gélatine avec 1 goutte, 5 gouttes, 10 gouttes, 1 centimètre cube de l'eau, pour les eaux ordinaires. Pour les eaux très souillées, il faut recourir à des dilutions comme il a été dit page 792.

Ce sont là les deux opérations fondamentales.

On peut recourir, comme compléments de renseignements, aux trois suivantes :

3° Recherche des Vibrions par ensemencement de 1 centimètre cube d'eau dans 10 centimètres cubes de peptogélosel ;

4° Ensemencement de 1 centimètre cube d'eau dans 10 centimètres cubes de bouillon ordinaire, mis quelques jours à l'étuve à 37° ; puis inoculation au cobaye ;

5° Recherche des anaérobies (p. 799).

Les cultures en bouillon phéniqué, à 42°-43°, pourront, après plusieurs passages, faire isoler le *Colibacille* ; elles donneront aussi le *Bacille pyocyanique*, d'autres espèces importantes qui seront isolées et étudiées. Elles pourront servir, après cinq ou six jours, à la recherche directe de l'indol.

Les cultures sur plaques de gélatine serviront d'abord à la numération des colonies qui se développent dans ces conditions ; à la spécification d'espèces diverses qui peuvent se reconnaître à l'aspect des colonies ; à l'isolement en cultures pures, pour étude complète, des espèces que l'on juge avoir de l'intérêt.

Les données des cultures d'anaérobies et de l'expérimentation physiologique seront interprétées comme il a été dit à propos de ces deux questions.

Appréciation des résultats.

La *numération* des colonies (p. 795) donne des indications de réelle valeur. Quoi qu'on en ait dit, si l'on met à part l'action de conditions défectueuses bien spéciales dont l'état de stagnation est de beaucoup la plus importante et la plus commune, le nombre des Bactéries que contient une eau est généralement en rapport direct avec les causes de souillure.

Il est entendu que ce nombre, obtenu par la simple pratique ordinaire, n'est pas un nombre absolu ; bien des espèces peuvent ne pas végéter sur les milieux ou dans les conditions employées (p. 789). Il n'a donc qu'une valeur relative, mais valeur relative assez grande en raison de ce que les espèces obtenues constituent presque toujours, dans les cas où l'on opère généralement, la très grande proportion des espèces présentes, et bien des fois la totalité ou presque. Sauf des cas bien déterminés, eaux très souillées renfermant un grand nombre d'anaérobies par exemple, les espèces autres que celles que l'on obtient peuvent réellement être considérées comme des quantités négligeables à côté de ces dernières.

Quelques données sur la teneur en Bactéries des différentes eaux, qui

seront exposées ci-après, pourront servir de points de comparaison et permettront d'établir un classement et formuler son appréciation sur ce point.

La *spécification* des Bactéries à signification bien établie (p. 804) donne véritablement des résultats de choix, qui viennent très heureusement compléter les données de la numération. La signification est plus ou moins sombre suivant l'espèce, qui indiquera une souillure plus ou moins dangereuse. Naturellement, les espèces pathogènes doivent avoir ici une importance très grande.

Le nombre de ces espèces à indication peut être en rapport avec le degré de souillure et le danger. Néanmoins, il faut faire ici les importantes réserves énoncées page 807 à propos du dosage quantitatif du *Colibacille*.

L'appréciation définitive se basera sur les données de la numération et les résultats de la diagnose des espèces qui fournissent des indications. Entre ces deux facteurs, il pourra y avoir concordance ; ce fait est le plus fréquent. Ou parfois discordance ; on pourra trouver un nombre élevé de colonies et pas d'espèces à indication de souillure. C'est ce qui s'observe souvent, par exemple, avec les eaux de tourbières des Vosges, situées en pleine forêt, et très protégées ; elles donnent généralement un nombre élevé de colonies, 1000 ou plus au centimètre cube, pas de Colibacille ni d'espèces putrides proprement dites ; dans de tels cas, on peut évidemment tolérer un nombre plus grand de colonies. Ou bien on obtient peu de colonies et du Colibacille, en assez petite quantité, il est vrai ; on doit conclure à une souillure minime, mais qui existe et peut devenir dangereuse à un moment donné.

Bulletin d'analyse. — L'appréciation devra être formulée dans un bulletin d'analyse. Ce bulletin comprendra :

1° La numération des colonies aérobies sur gélatine, en spécifiant la date de la dernière numération, pour les raisons exposées page 795 ;

2° La numération des colonies obtenues en cultures anaérobies, s'il est indiqué d'en faire ;

3° Les résultats de la recherche des espèces à indications, comme suit :

Colibacille et similaires ;

Vibrions, si on peut avoir intérêt à les rechercher ;

Autres espèces pathogènes ou suspectes qu'on a été amené à constater ;

Espèces putrides proprement dites ;

Espèces des sols cultivés ;

4° Enfin, appréciation générale, qualification de l'eau, d'après l'opinion qu'on peut s'en faire en rapprochant et comparant les divers facteurs ci-dessus énumérés, en mentionnant les remarques et observations qu'ils peuvent suggérer.

On trouvera ci-dessous (p. 819) des données et des tableaux qui pourront guider.

TENEUR DES EAUX EN BACTÉRIES

La richesse en Bactéries des eaux de provenances diverses varie dans de très larges limites. Elle est en rapport direct avec leurs chances de contamination qui peuvent avoir plusieurs origines dont les plus impor-

tantes sont le contact avec le sol et surtout l'apport de déchets organiques, en première ligne d'immondices.

Les eaux les mieux protégées contre les influences extérieures sont les eaux profondes; les eaux de surface ou proches de la superficie sont en général très exposées.

Les eaux de sources qui proviennent de terrains filtrant bien, celles qui sortent d'épais massifs de sable ou de grès par exemple, sont habituellement très peu riches en Bactéries. Il en est qui ne renferment que quelques unités au centimètre cube; on est même parfois tenu à ensemencer plusieurs centimètres cubes pour obtenir un très petit nombre de colonies. Beaucoup d'autres sources, très pures, ne donnent que de 5 à 20, souvent au maximum 50 colonies au centimètre cube. Le plus souvent ce sont des *Micrococcus*; les espèces bacillaires sont plutôt rares.

Il est par contre des sources qui donnent de moins bons résultats. Ce sont surtout les sources superficielles, souvent véritables eaux de drainage à faible profondeur, qui subissent l'influence directe du sol cultivé; celles qui se forment dans des terrains fissurés, très cassés, constituant parfois de simples résurgences d'eaux de surface absorbées par des fentes, des trous, des bétoires, se collectant dans des cavités profondes, véritables poches d'eau, où elles subissent en outre l'influence défavorable de la stagnation. Le nombre des Bactéries qu'elles renferment est très variable, plusieurs centaines, plusieurs milliers même, souvent des espèces à indication mauvaise.

Les eaux de ruisseaux, près de leur origine, ont souvent des caractères voisins de ceux des eaux de sources. A mesure qu'on s'éloigne du point de départ, l'influence des chances de contamination se fait sentir; s'il y en a peu, si le ruisseau coule dans la forêt ou la campagne inculte, sa teneur microbienne reste faible; elle s'élève au contraire au contact de sols cultivés ou d'agglomérations humaines.

L'eau de rivières ou de fleuves est en général exposée à de multiples chances de contamination qui dépendent des circonstances que les cours d'eau rencontrent le long de leur parcours. Une telle eau se montre d'autant plus riche en microbes qu'on s'éloigne du point d'origine. On y trouve des colonies au nombre de plusieurs centaines, de mille ou plusieurs milliers. Après des apports importants, surtout après la traversée de grandes villes, on en constate des centaines de mille, même des millions. Voici, d'après Miquel, un exemple de teneur microbienne de l'eau de la Seine en amont et en aval du grand collecteur d'Asnières en hiver, à un moment où le tout-à-l'égout était déversé dans le fleuve :

Asnières	35 000	Bactéries	au centimètre	cube.
Saint-Ouen	150 000	—	—	—
Saint-Denis	125 000	—	—	—
Épinay	225 000	—	—	—
Bezons	275 000	—	—	—
Bougival	300 000	—	—	—

En été, on peut constater en ces quatre derniers points jusqu'à six et huit millions.

D'après Koch, en 1883, la teneur bactérienne de la Sprée a été la suivante :

Sprée au-dessus de Köpenick	82 000	Bactéries au centimètre cube.
— près de l'usine de Stralau	125 000	— — —
— dans Berlin avant l'embouchure de la Panke	910 000	— — —
— dans Berlin après l'embouchure de la Panke	1 800 000	— — —
— à Charlottenbourg	10 180 000	— — —

Une telle composition microbienne ne se maintient cependant pas; l'épuration spontanée agit pour la réduire et la ramener à sa teneur microbienne normale qui a été définie plus haut (p. 785).

L'eau des canaux est le plus souvent très riche en microbes. Il y parvient d'ordinaire de nombreux déchets; puis l'état de stagnation, absolue ou relative, intervient largement.

L'eau des lacs donne des résultats très variables suivant les apports des agglomérations riveraines, le volume de l'eau, son régime et son écoulement, suivant surtout l'endroit examiné. L'eau des bords est beaucoup plus riche en microbes.

Au large et dans la profondeur, elle est beaucoup plus pauvre, souvent même très pure. D'après Massol (1), l'eau du lac de Genève, prise assez loin, donne en moyenne de 80 à 500 colonies microbiennes au centimètre cube; Cramer (2) a trouvé, dans l'eau du lac de Zurich, 71 colonies en été et 184 en hiver.

L'eau des puits a une composition bactériologique des plus variable. Dans les villes surtout un très grand nombre de puits sont contaminés; on y rencontre des colonies au nombre de 1000, 10 000 et souvent bien plus, avec beaucoup d'espèces à indication, surtout *Colibacille* et Bactéries putrides. Il est cependant des puits qui ne fournissent qu'un nombre restreint de colonies, une centaine ou jusqu'à 500 et un peu plus, sans espèces mauvaises. Il y a lieu de faire entrer ici en ligne de compte, dans l'appréciation, l'état de stagnation de l'eau et diminuer quelque peu la valeur à attribuer aux nombres un peu élevés.

Les eaux d'étangs, de mares, d'ordinaire très souillées et stagnantes, sont très chargées de Bactéries.

Les eaux d'égout sont fortement souillées. Des chiffres de 500 000 colonies au centimètre cube sont plutôt faibles. On en trouve souvent plusieurs millions, deux, trois, quatre millions, d'autres fois plus, parfois jusqu'à une trentaine de millions.

Les eaux industrielles sont parfois très chargées; lorsqu'elles sont riches en déchets hydrocarbonés, on y trouve souvent beaucoup de Levures ou de Mucédinées, des microbes ferments des sucres.

L'eau de pluie est généralement peu riche en Bactéries, ne donne souvent, bien recueillie, que quelques colonies au centimètre cube; conservée, surtout en citernes, elle est habituellement beaucoup plus riche, à cause de l'effet de la stagnation.

La neige et la grêle sont plus riches en Bactéries que la pluie. Bujwid (3) a obtenu d'eau de fusion de gros grêlons environ 21 000 colo-

(1) Massol, Les eaux d'alimentation de la ville de Genève. Genève, 1894.

(2) Cramer, Die Wasserversorgung von Zürich. Zürich, 1884.

(3) Bujwid, Sur des Bactéries trouvées dans la grêle (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, I, 1887, p. 592).

nies au centimètre cube ; dans les mêmes conditions, Foutin (1) n'en a rencontré que 729. Janowski (2), dans la neige, a observé de 31 à 463 colonies au centimètre cube.

Les eaux traitées par des procédés d'épuration ont une teneur microbienne qui varie avec l'effet du procédé employé. L'eau qui sort de bons filtres à sable montre, suivant la marche de l'appareil, quelques colonies ou 100, 150, 200 au centimètre cube ; au-dessus, il doit y avoir doute sur le bon fonctionnement. Dans le traitement par l'ozone ou les rayons ultra-violets, le nombre des colonies doit être très réduit, quelques colonies au centimètre cube, et constitué uniquement par des espèces à spores très résistantes du type *Bacillus subtilis*. Pour être jugé bon, un procédé d'épuration ne doit pas laisser passer de *Colibacille* ou d'espèces similaires.

On est conduit, par une longue expérience faite avec les mêmes méthodes, à établir des catégories basées sur le seul nombre de microbes que l'eau peut contenir. On peut, par exemple, proposer à ce point de vue le classement suivant, qui paraît assez conforme aux moyennes obtenues dans une longue série d'examens faits à l'aide des cultures sur plaques de gélatine :

Eau très pure.....	contient de	0 à	50	Bactéries	par centimètre	cube.
Eau pure.....	—	50 à	100	—	—	—
Eau de teneur moyenne...	—	100 à	300	—	—	—
Eau assez riche en Bactéries (douteuse).....	—	300 à	500	—	—	—
Eau riche en Bactéries (suspecte).....	—	500 à	1 000	—	—	—
Eau très riche en Bactéries (très suspecte).....	—	1 000 à	10 000 et plus		—	—

Il va sans dire que, pour les eaux des premières catégories, la présence d'une espèce dangereuse ou suspecte doit suffire pour changer l'appréciation et même les faire ranger dans les eaux mauvaises, à rejeter tout à fait de la consommation, si la contamination n'est pas accidentelle et passagère.

PRÉLÈVEMENT, TRANSPORT ET CONSERVATION DES EAUX

L'eau à examiner est rarement à la portée immédiate de l'expérimentateur. Comme elle doit subir un transport plus ou moins long, il est nécessaire de la recueillir dans des vases préparés à cet effet, ne contenant aucun germe pouvant troubler les résultats. Des tubes, des ballons ou des flacons de petite taille suffisent d'ordinaire ; ils sont stérilisés d'avance à 150°, bouchés à la ouate et entourés de papier blanc, puis bouchés après refroidissement avec des bouchons stérilisés ou soigneusement flambés.

Le plus souvent, il suffit de remplir un ou deux flacons de 125 à 200 grammes pour faire face à toutes les nécessités ; de plus grandes

(1) Foutin, Bakteriologische Untersuchungen von Hagel (*Wratch*, 1889, nos 49 et 50).

(2) Janowski, Ueber den Bakteriengehalt des Schnees (*Centralbl. für Bakt.*, 1888, p. 547).

quantités d'eau ne sont utiles que pour certaines recherches spéciales. Les vases sont remplis à l'orifice de débit, après avoir laissé couler un premier jet destiné à emporter les impuretés attachées à cette partie de la conduite, si l'écoulement n'est pas continu, ou mieux après avoir flambé soigneusement la partie terminale du tube d'amenée, puis refermés aussitôt. Lorsqu'il s'agit d'une nappe d'eau, les flacons, qui ont été stérilisés, bien enveloppés de papier, sont sortis et plongés, à l'aide d'une pince stérilisée, dans le liquide, puis retirés pleins et bouchés. On peut se servir avec avantage de ballons dont le col a été étiré en longue pointe au chalumeau; ces ballons sont fortement chauffés, puis fermés au feu encore chauds. Il y a donc un vide relatif dans leur intérieur. La pointe, plongée dans l'eau, est brisée avec une pince stérilisée, le liquide pénètre en quantité plus ou moins grande dans l'intérieur; la partie effilée est refermée à la flamme. A destination, la pointe est passée au feu, pour détruire les germes qui auraient pu s'y fixer, puis cassée avec une pince stérilisée, ou avec un trait de lime et un charbon rouge. Il est tout aussi commode de se servir de petites ampoules de verre, prolongées de chaque côté en une pointe effilée, qu'on peut facilement fabriquer soi-même au chalumeau. On se sert le plus souvent des flacons ordinaires bien stérilisés par chauffage vers 180°, flacons bouchés à l'émeri, ou simplement avec un bouchon de liège fortement flambé dans une flamme jusqu'à carbonisation de la surface. Aucune des rigoureuses précautions indiquées n'est à négliger lorsqu'on désire obtenir les meilleurs résultats possibles.

Lorsqu'on peut procéder aux prélèvements soi-même ou par une personne habituée, tout se passe d'une façon satisfaisante. Souvent, l'opération doit être faite par des personnes plus ou moins étrangères aux questions bactériologiques; il est alors nécessaire d'insister sur les précautions minutieuses qui sont à prendre et d'envoyer des instructions devant être rigoureusement suivies.

Instructions pour le prélèvement des échantillons d'eau. — L'eau doit être recueillie dans des flacons dûment stérilisés. Il est de beaucoup préférable que ces flacons soient préparés par l'expérimentateur lui-même. Deux flacons de 125 à 200 centimètres cubes suffisent habituellement pour une analyse; au besoin, même un seul peut satisfaire; le double échantillon a surtout l'avantage de prémunir contre la casse ou la possibilité de la contamination de l'un des flacons.

Avant de prélever l'eau, quel que soit l'état où elle se présente, il est nécessaire de se mettre en garde contre toutes les circonstances qui peuvent influer extraordinairement sur elle, grosses pluies, crues, travaux divers faits au-dessus de l'endroit du prélèvement ou au voisinage direct, même circulation d'hommes ou d'animaux. Si certaines précautions sont nécessaires à prendre, il faut les exécuter avec le plus grand soin en évitant des apports de terre ou de poussière, et surtout un certain temps avant l'opération, quelques heures, au mieux une journée ou plus.

La manière de prélever l'eau dépendra de l'état dans lequel elle se trouve. C'est une question d'espèce.

Pour les sources, le prélèvement se fera au mieux dans une eau courante, en évitant les endroits de stagnation, et le plus près possible de l'émergence. Il est bien plus facile de prélever directement à un filet

d'eau qui tombe d'une certaine hauteur que dans un courant peu profond où l'on risque de soulever des dépôts du fond. Pour assurer l'écoulement, on peut au besoin faire quelques travaux, faciles à imaginer suivant le cas, en creusant à un endroit et disposant au-dessus une gouttière de zinc ou même une simple tuile creuse. Quand ce n'est pas possible, on fait creuser une cuvette assez profonde pour pouvoir plonger le flacon sans soulever du fond et ne pas être obligé de prendre tout à fait l'eau de surface.

Seulement, une précaution essentielle dans ce cas de travaux exécutés est de ne jamais prélever de suite ou peu après les modifications, mais d'attendre, pour le faire, un jour ou deux pour les eaux courantes, le double pour des eaux en repos. De mauvais résultats proviennent souvent du fait que l'eau est prise trop tôt après des modifications, alors qu'elle tient encore en suspension des particules soulevées ou apportées.

Pour opérer la prise de l'eau, le cas de beaucoup le plus simple est lorsqu'elle coule en jet, soit naturel, soit obtenu comme il vient d'être dit, soit par un tuyau de débit constant. On ôte le bouchon de chaque flacon, débarrassé au moment même de son enveloppe de papier stérilisé, en le tenant seulement par le haut, sans toucher la partie inférieure, sans le déposer ni lui faire toucher quoi que ce soit, sans quoi il faudrait le flamber à nouveau. On tient le flacon de la main droite, par le corps, en évitant tout contact au col; on le remplit d'eau, en laissant vide le quart ou le cinquième pendant l'hiver, à cause des chances de congélation.

On rebouche avec soin et, si les flacons doivent être remués, on cachette entièrement à la cire ou à la paraffine. Pour un très court transport, le simple bouchage peut suffire.

Les flacons sont étiquetés, nettement, et entourés dans leur papier; puis, au mieux, placés dans des étuis métalliques protecteurs.

Quand on doit prélever dans un courant accessible ou dans une cuvette ou bassin, le flacon est fixé entre les mors courbés d'une pince à arrêt, flambée d'avance, puis plongé l'orifice en bas et rempli en dessous de la surface qui a pu recevoir des poussières, plus ou moins suivant la profondeur, au mieux de 20 à 40 centimètres.

Pour prendre l'eau d'un puits muni d'une pompe, il est nécessaire de pomper pendant quelques heures pour renouveler l'eau et laver les tuyaux; il faut alors, avant de pomper, flamber soigneusement l'orifice de débit qui peut être très souillé. Quand le puits n'a pas de pompe, il faut recourir à un système de prélèvement en profondeur comme il sera dit plus loin.

Si l'on prend l'eau d'une canalisation à débit intermittent, il faut flamber l'orifice du robinet, puis laisser couler l'eau pendant quelque temps de manière à avoir véritablement de l'eau circulante.

Prélèvement en profondeur. — On peut d'abord avoir à prélever l'eau dans un puits dépourvu de pompe, plus ou moins profond, ou dans une nappe d'eau d'assez haut, d'un pont par exemple. Dans ce cas, il faut munir le flacon d'une petite armature en fil de fer qui l'enserre et porte en bas un contrepoids en plomb suffisant, dépassant en outre, à la partie supérieure, d'une dizaine de centimètres. On flambe l'armature après l'avoir fixée, on lui attache une ficelle assez longue, débouche le flacon et descend pour remplir au-dessous de la surface.

Pour prélever de l'eau à des profondeurs déterminées, sans influence ultérieure notable des couches supérieures, on a imaginé divers appareils compliqués, d'un usage délicat et chanceux. Il en est qui sont basés sur l'emploi de ballons à pointe longue, fragile, recourbée, dans lesquels on a fait un vide partiel; lestés par un poids suffisant, ils sont descendus au niveau voulu à l'aide d'une ficelle ; un second fil commande un anneau qui brise la pointe à la courbure ; l'eau entre ; on retire et ferme la pointe à la flamme. Dans d'autres modèles, on se sert de flacons bouchés à l'émeri, dont le bouchon est muni d'un système à ressort permettant d'ouvrir par traction d'un fil, la fermeture se faisant par action du ressort après remplissage. Les vases sont fermés, étiquetés, emballés dans du papier ou en étui métallique.

Quel que soit le procédé de prélèvement, les flacons, emballés ou en étuis, doivent être immédiatement mis sur de la glace, maintenus aux environs de zéro degré jusqu'à l'ensemencement, pour empêcher toute pullulation de Bactéries qui fausserait les résultats.

Au moment de l'ensemencement, quand tout est prêt pour le faire (p. 791), il faut, avant d'ouvrir les flacons, flamber avec soin le bouchon et le goulot, de façon à détruire sûrement les Bactéries qu'auraient pu y déposer les contacts divers subis, particulièrement les doigts; lorsque le bouchon est recouvert de cire ou de paraffine, on flambe jusqu'à ébullition de la matière. Si l'on doit se servir d'instruments, tire-bouchon, poinçon, pince, pour le débouchage, il est également nécessaire de les passer au feu.

Lorsqu'il est possible de mettre l'eau en culture aussitôt le prélèvement opéré, il est à recommander de le faire. Lorsque l'eau se trouve loin du laboratoire, il faut réduire le plus possible la durée du transport et chercher à obvier aux inconvénients que peut occasionner un séjour plus ou moins long du liquide dans des conditions autres que celles où il se trouve à son état normal. La question du transport de l'eau est plus compliquée qu'elle ne paraît l'être de prime abord. Il peut en effet arriver que l'on observe des différences très sensibles dans la teneur en germes ou dans la nature des espèces isolées de l'eau prise à l'endroit même où elle est utilisée et la même eau mise en vases fermés et transportée plus ou moins loin de son lieu d'origine. Il y a la plupart du temps plus de Bactéries, en chiffre brut, dans le second cas; on peut cependant en trouver moins, surtout après quelque temps, certaines espèces ont même disparu. Beaucoup de Bactéries, voire des pathogènes, végètent très bien dans l'eau ordinaire, peu riche en matières organiques. Wolfhügel et Riedel, dans un travail déjà cité, ont montré que le *Bacille du charbon* vivait et croissait très bien dans l'eau de boisson ordinaire à des températures favorables, sans se laisser étouffer par les espèces saprophytes. Certaines Bactéries même, comme Meade Bolton (1) l'a prouvé pour deux espèces communes de l'eau, le *Micrococcus aquatilis* et le *Bacillus erythrosporus*, pullulent dans l'eau distillée, se contentant de proportions de matières alimentaires bien minimes, peut-être de la faible quantité de milieu de culture apportée lors de l'inoculation. Cette puissance de végétation est fonction de la

(1) Meade Bolton, Ueber das Verhalten verschiedener Bacterienarten im Trinkwasser (*Zeitschr. für Hygiene*, I, 1886, p. 76).

température et de la durée entre la prise d'échantillon et la mise en expérience. La multiplication, assez rapide vers 15° et au-dessus, diminue en même temps que le degré de chaleur baisse ; elle est assez faible vers 10°, 8°, peu sensible au-dessous de 5°; elle paraît nulle à 0°. Aussi, pour une analyse rigoureusement exacte, pour une numération aussi approchée que possible, est-il nécessaire de maintenir les échantillons d'eau à basse température en les entourant de glace.

On peut imaginer facilement de petits appareils pour transporter les eaux à basse température. Pour une durée de vingt-quatre heures environ, on peut placer les flacons dans une caisse contenant de la sciure de bois et de gros morceaux de glace, tout ce contenu recouvert de tous côtés par plusieurs doubles de papier; cela suffit amplement. Pour des transports plus longs, il faut user d'appareils protégés par des épaisseurs de feutre et, au besoin, faire renouveler la glace.

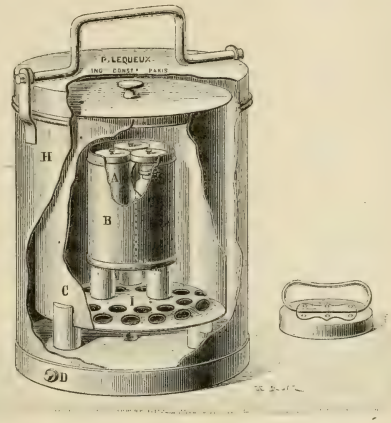

Fig. 172. — Boîte de Miquel pour le transport d'échantillons d'eau.

On se sert avantageusement de l'appareil représenté figure 172, bien compliqué cependant, que l'on garnit de glace. On peut plus simplement faire confectionner des boîtes en bois assez fort, à poignée métallique, contenant une caisse rectangulaire en zinc, laissant entre le bois un interstice de 1 centimètre au moins, que l'on remplit d'un feutre épais, recouvrant de tous côtés ; on peut en avoir de dimensions différentes, qui peuvent recevoir de deux à six étuis de flacons ou plus, en laissant assez d'espace encore libre pour pouvoir y mettre de la sciure de bois et une quantité suffisante de glace concassée. Dans de telles boîtes bien conditionnées, la glace peut se conserver plus de vingt-quatre heures, surtout si la provision de sciure est à même d'absorber l'eau de fusion, la glace fondant alors moins vite.

Les caisses sont apportées au laboratoire ou y sont adressées par la voie la plus rapide.

S'il n'est pas possible de pratiquer de suite l'ensemencement d'une eau, on peut mettre les flacons à la glacière où ils se trouvent maintenus aux environs de 0°. Une conservation à plus haute température, surtout au-dessus de 10°, amène rapidement une pullulation des Bactéries, qui est très sensible déjà après vingt-quatre heures et considérable à partir de deux jours ; les résultats de numération surtout sont absolument faussés. Toutefois, une telle pullulation se fait principalement dans

les eaux riches en Bactéries ; elle est très réduite avec les eaux pauvres.

Le froid n'est en rien nuisible à la vitalité des germes ; la congélation de l'eau même qui les renferme n'a pas d'effet nuisible sur eux, pourvu qu'elle ne soit pas prolongée. Si l'eau reste longtemps dans des bouteilles bien remplies et hermétiquement fermées, l'oxygène qu'elle contient est rapidement consommé ; les Bactéries aérobies vraies, celles de certaines putréfactions par exemple, ne trouvant plus ce gaz qui leur est absolument nécessaire, tombent en vie latente, donnent des spores lorsqu'elles le peuvent, ou périssent assez vite. C'est une cause de diminution dans le nombre des colonies qui se développent, voire même une cause de disparition complète de certaines espèces très exigeantes en oxygène. On y obvie en ne remplissant pas totalement le vase ; il est vrai qu'on risque alors d'introduire quelques germes de l'air, mais la contamination est insignifiante si l'on a soin d'opérer dans une atmosphère calme, n'ayant pas de poussières en suspension.

Même la conservation dans la glace arrive, après un certain temps, à modifier la composition bactérienne d'une eau. C'est surtout une réduction qui se produit, pouvant être notable déjà vers le troisième jour ; c'est là une limite qu'il ne faut pas dépasser ; au-dessus, on ne peut guère espérer obtenir des résultats de numération précis.

Au point de vue de la spécification, on est moins fixé ; il se passe cependant aussi des changements qui peuvent être importants. Certaines espèces, délicates ou exigeantes, peuvent disparaître ; la concurrence des plus fortes peut aussi intervenir.

On doit, en conséquence, prendre comme règle de conduite de pratiquer l'ensemencement aussitôt que possible après le prélèvement, et de maintenir l'eau, jusqu'à cette opération, dans les conditions voulues, aux environs de zéro degré.

Il est des cas où l'on ne peut pas recourir au transport, soit qu'il serait trop prolongé, soit qu'on se trouve dans l'impossibilité de maintenir l'eau à une température assez basse. On peut alors faire les cultures sur plaques au moment du prélèvement, soit en employant la gélatine si l'on peut refroidir assez les cultures pour les transporter, dans une caisse à glace par exemple, soit plutôt en utilisant la gélose qui résiste à d'assez hautes températures et permet souvent seule d'opérer, lorsqu'on se trouve dans des pays chauds par exemple.

BACTÉRIES DE LA GLACE

La congélation n'a souvent pas d'effet sur les Bactéries. L'action du froid varie cependant suivant l'espèce (Voy. **I**, p. 94 et suiv.). Ainsi, d'après les expériences de Prudden (1), tandis que le *Micrococcus pyogenes aureus* et le *Bacillus typhosus* résistent à la congélation pendant un temps très long, le premier étant encore bien vivant après soixante-six jours, le second n'ayant pas sensiblement diminué après cent huit jours, le *Micrococcus prodigiosus* et le *Proteus vulgaris* de Hauser sont morts au bout de cinq jours de congélation continue. Des congélations successives sont du reste plus nuisibles qu'une congélation prolongée. Il résulte de là que l'usage de la glace contenant une

(1) Prudden, *New York Med. Records*, 26 mars et 2 avril 1887.

grande partie des Bactéries renfermées dans de l'eau contaminée peut être aussi nuisible que celui de l'eau elle-même. Il faut donc rejeter de l'alimentation la glace provenant d'eaux de rivières, de canaux ou stagnantes ; elle est toujours d'une impureté manifeste, comme l'ont prouvé avec la dernière évidence les recherches de Fraenkel (1) et d'Abba (2). L'analyse bactériologique d'une glace se fait comme celle de l'eau, immédiatement après la fusion obtenue.

BACTÉRIES DES EAUX MINÉRALES

Les eaux minérales profondes, bien captées, se montrent souvent stériles à l'analyse, ou ne donnent que de rares colonies, provenant sans nul doute des influences de surface qui peuvent s'exercer.

Cependant de telles eaux (3), froides ou chaudes (4), renferment aussi fréquemment des Bactéries et souvent en grand nombre. Ce sont des espèces qui se rencontrent dans les eaux ordinaires ou quelques espèces nouvelles qui n'ont pas encore été rencontrées ailleurs (5). On en trouve dans des eaux à température très élevée, de 50° à 60° et au-dessus ; certaines espèces, des *Bacilles thermophiles* (p. 539), ne croissent même qu'à ces températures élevées. Des espèces pathogènes peuvent tout aussi bien s'y rencontrer, provenant alors de l'imperfection des moyens de captage et aussi du peu de précautions prises pour la mise en bouteilles ; c'est là un point important, auquel il est nécessaire de songer. On a voulu attribuer un grand rôle aux Bactéries de certaines eaux alcalines dans l'effet stimulant qu'elles exercent sur la digestion, en faisant intervenir les diastases que ces êtres sécrètent. Ce sont là des questions de pure expérimentation qui exigent, pour être éclaircies, des preuves directes qui sont encore à fournir.

Les eaux embouteillées depuis un certain temps donnent presque toujours un grand nombre de colonies, appartenant à une seule ou à quelques espèces banales. Des espèces à indication peuvent s'y rencontrer, provenant alors du manque de soins dans le remplissage.

BACTÉRIES DE L'EAU DE MER

L'eau de mer n'est pas un milieu défavorable aux Bactéries, comme l'ont montré différentes recherches ; de fait, elle en contient comme l'eau douce, dans des proportions qui varient suivant ses chances de contamination (6). On en rencontre beaucoup dans les ports, au voisi-

(1) Fraenkel, Ueber den Bacteriengehalt des Eises (*Zeitschr. für Hygiene*, I, 2e p., 1886, p. 302).

(2) Abba, Sul meccanesimo della autodepurazione biologica del ghiaccio (*Rivista d'Igiene*, XIV, 1903).

(3) G. Pouchet, Analyses bactériologiques des eaux de Vichy, 1894. — F. Poncet, Les microbes des eaux minérales de Vichy, avec 26 planches comprenant 132 photogravures. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1895.

(4) Karlinski, Zur Kenntniss der Bakterien der Thermalquellen (*Hygienische Rundschau*, 1895, n° 15).

(5) Von Rigler, Die Bakterienflora der natürlichen Mineralwässer (*Hygienische Rundschau*, 1902, p. 173).

(6) Russel, Untersuchungen über im Golf von Neapel lebende Bakterien (*Zeitschr. für Hygiene*, XI, 1891, p. 165). — Marcantonio, Ricerche batteriologiche dell'acqua

nage des points habités, apportées par les déversements d'égouts, de déchets de toutes sortes. Le voisinage des côtes, les courants, ont une très grande influence. Leur nombre est en rapport avec le degré de contamination, comme l'a montré Fischer (1). Dans les ports où se déversent des égouts, le nombre des Bactéries peut devenir considérable, ressembler à ce que l'on constate dans les eaux très souillées ; on rencontre aussi les mêmes espèces. On en trouve de moins en moins à mesure qu'on s'éloigne vers le large, où leur nombre devient alors souvent très restreint. Levin (2) en a rencontré, en petite quantité, dans l'eau des mers arctiques; l'eau prise à 25 mètres de profondeur en contenait encore moins que celle puisée à la surface ; toutefois, il dit même avoir obtenu le développement de trente-neuf colonies avec 51 centimètres cubes d'eau prélevée à 2 700 mètres de profondeur ayant une température de — 1°,5. Dans les grandes profondeurs, l'eau paraît être stérile. D'après les recherches de Russel, de Giaxa (3), Otto et Neumann (4), le maximum des germes ne se rencontre pas dans l'eau de surface ou des couches supérieures, mais à une certaine profondeur ; les derniers expérimentateurs trouvent 50 mètres environ pour l'Atlantique.

Parmi les espèces obtenues, il en est de celles que l'on rencontre habituellement dans les eaux douces ; d'autres, encore insuffisamment décrites, paraissent spéciales ou, du moins, n'ont pas encore été signalées ailleurs (5). La plupart sont des saprophytes ; on a toutefois signalé la présence d'espèces pathogènes provenant de détritus déversés. Le *Colibacille* a été maintes fois rencontré, surtout dans les eaux des ports ou au voisinage d'agglomérations, apporté surtout par les égouts ; le *Bacille typhique* peut très probablement s'y trouver, dans les mêmes circonstances : on admet la possibilité du transport du microbe par les huîtres vivant dans des eaux souillées surtout par mélange avec des eaux d'égout (p. 113). On a, à plusieurs reprises, isolé d'eaux de mer des Vibrions appartenant au type du *Vibrion du choléra vrai* ou à ceux de *Vibrions cholériformes* voisins (Voy. p. 624, 626). Lortet (6) a reconnu la présence du *Vibrion septique* et du *Bacille du tétanos* dans des vases de la mer Morte.

L'eau de mer est du reste un milieu suffisant pour beaucoup d'espèces pathogènes, qui continuent à y vivre, peuvent même y pulluler en gar-

del Golfo di Napoli (*Giorn. intern. delle Scienze mediche*, 1891, p. 591). — Fischer, Untersuchungen über die Verunreinigung des Kieler Hafens (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 1). — Guillemin, Essais sur la bactériologie de l'eau de mer. Thèse de Bordeaux, 1901.

(1) Fischer, Die Bakterien des Meeres nach den Untersuchungen der Plankton-Expedition. Leipzig, 1874. — Untersuchungen über die Vereinigung der Kieler Hafens (*Zeischr. für Hygiene*, XXIII, 1896, p. 1).

(2) Levin, Les microbes dans les régions arctiques (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIII, 1899, p. 558).

(3) De Giaxa, Ueber das Verhalten einiger pathogener Mikroorganismem in Meerwasser (*Zeitschr. für Hygiene*, VI, 1889, p. 162).

(4) Otto et Neumann, Ueber einige bakteriologische Wasseruntersuchungen im Atlantischen Ozean (*Centralbl. für Bakt.*, 2e Abth., XIII, 1904, p. 481).

(5) Guillemin, Essai sur la bactériologie de l'eau de mer. Thèse de l'Université de Bordeaux, 1901.

(6) Lortet, Microbes pathogènes des vases de la mer Morte (*Lyon médical*, 1891, nº 33).

dant leur virulence, comme le démontrent les recherches de de Giaxa, Anfrecht (1), Cassedebat (2), Ginna (3), Klein (4), Massone (5), sur le *Bacille typhique*, le *Spirille du choléra*, le *Bacille du charbon*, le *Staphylocoque doré* entre autres. L'eau de mer, par conséquent, peut jouer le même rôle que l'eau douce au point de vue de la dissémination et de la transmission de ces agents de contage.

L'épuration se fait de la même façon que pour l'eau douce ; la sédimentation et les processus d'oxydation, les êtres inférieurs, paraissent jouer le principal rôle.

CHAPITRE TROISIÈME

LES BACTÉRIES DU SOL

Le sol est en général très riche en Bactéries, plus riche même que les milieux précédents, qui n'offrent à ces organismes que de moins bonnes conditions de nutrition et de développement. La terre renferme en effet toujours des quantités de matières organiques relativement considérables par rapport à ce qu'en contient l'eau, mais surtout lorsqu'elle est souillée par des infiltrations de matières fécales, d'urines, d'eaux ménagères, de liquides putrides ; elle devient alors un excellent milieu de culture pour la pullulation des Bactéries.

Le sol paraît, du reste, être bien le réceptacle naturel, obligé même, des microbes. Tous les microbes, a dit Duclaux (6), doivent exister dans le sol, car d'où viendraient-ils ? Il est certain que l'étude, encore trop peu avancée, des microbes du sol fera connaître bien des points intéressants de la biologie de ces organismes (7).

Dans le sol, en effet, se passe une série nombreuse de processus d'un intérêt capital au point de vue du maintien de la vie dans le monde. Tout vient de la terre et tout doit y retourner, a-t-on dit depuis longtemps. Mais ce qui en sort doit être, pour servir à la vie, en un tout autre état que ce qui y revient : c'est précisément dans le sol que s'opèrent les changements nécessaires. La vie des êtres divers, des animaux et de l'homme surtout, a pour effet de fixer la matière organique, sous des formes insolubles : il est nécessaire, pour la rendre à la circulation, de la rendre solubilisable en la modifiant plus ou moins profondément.

(1) Anfrecht, Ueber den Einfluss stark salzhaltigen Elbwasser auf die Entwickelung von Cholerabacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XIII, 1893, p. 353).

(2) Cassedebat, De l'action de l'eau de mer sur les microbes (*Revue d'hyg.*, 1894, p. 104).

(3) Ginna, Ueber die Wirkung des Meerwassers auf die Virulenz der Milzbrandbacillen (*Centralbl. für Bakt.*, XV, 1894, p. 816).

(4) Klein, *in* Thorne-Thorne, On Oyster cultur in relation to disease (*24e annual report of the Local Government Board*, 1894-95).

(5) Massone, Studio sui Vibrioni delle acque del porto di Genova (*Rivista d'Igiene*, 1897).

(6) Duclaux, La distribution de la matière organique et des microbes dans le sol (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, VII, 1893, p. 823).

(7) Remy, Bodenbakteriologische Studien (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., VIII, 1902, p. 657).

La plus grande part, dans cette œuvre, revient aux microbes. Comme cette matière organique insolubilisée aboutit en très grande partie, pour ne pas dire toujours, au sol, c'est en lui que se passent surtout les processus qui la font rentrer dans le cycle de la nutrition et de la vie (1).

Ce processus de modification est un processus de simplification moléculaire. Il ne se fait pas d'un seul coup, mais graduellement, en passant par des étapes successives. Il n'y a pas une seule espèce microbienne, ou quelques espèces, conduisant le phénomène jusqu'au bout ; mais plusieurs, parfois même un grand nombre, y concourent successivement. Chacune abandonne la matière quand elle a opéré la modification dont elle est capable ; arrivée là, elle ne peut plus rien sur elle ; elle cède la place à une autre qui peut attaquer le groupement moléculaire formé par l'action précédente et le modifier plus profondément dans le sens voulu ; et ainsi de suite jusqu'au bout, à la simplification la plus avancée.

Ces actions, successives ou superposées, arrivent à un terme final, la scission de la molécule primitive en eau, acide carbonique et ammoniaque ; les microbes nitrifiants doivent même encore transformer l'ammoniaque, l'azote devant être sous forme de nitrates pour devenir assimilable par la plante. Entre ces termes extrêmes, se rangent des formes intermédiaires, plus ou moins nombreuses suivant l'énergie de la transformation. Ces formes varient évidemment suivant la nature du composé de départ.

Avec des hydrocarbonés insolubles, amidon, cellulose, par exemple, il se forme d'abord des corps colloïdaux comme la dextrine ou la gomme. A un degré plus avancé, on obtient des corps solubles, des sucres.

Aux dépens des sucres ou d'autres matières hydrocarbonées solubles, se forment des acides organiques végétaux, surtout acides lactique, formique, acétique, ou des acides gras dont le type est l'acide butyrique. Ces acides sont neutralisés par les bases du sol, particulièrement la chaux, et les sels formés subissent à leur tour une nouvelle décomposition qui les transforme en composés très simples ; les derniers termes auxquels elle aboutit sont le carbonate de chaux, l'acide carbonique et l'hydrogène ou le gaz des marais. L'hydrogène naissant réagit sur le sulfate de chaux du sol et en présence de l'acide carbonique donne du carbonate de chaux, de l'hydrogène sulfuré et de l'eau ; l'hydrogène sulfuré s'oxyde, donne de l'eau et du soufre. Le stade ultime paraît donc être l'acide carbonique et l'eau.

Les Bactéries qui attaquent les hydrocarbonés sont très nombreuses dans le sol, surtout dans le sol fumé d'engrais animaux. Ce sont des *ferments lactiques* très divers, des *ferments acétiques*, des *ferments butyriques* (p. 470), des *ferments butyliques* (p. 480) ; des ferments de la cellulose, tels que *Bacillus hydrogenii* et *Bacillus methanii*.

Avec les matières albuminoïdes il se passe ce qui a été étudié I, p. 113, sous le nom général de *putréfaction*. Les formes de début sont aussi des colloïdes, principalement les peptones ; puis l'attaque microbienne donne des corps cristallisables, leucine, tyrosine, glycocolle, etc. ; à un degré ultérieur, des composés ammoniacaux, puis des nitrates ; en même temps que tout cela, il se dégage de l'acide carbonique, de l'hy-

(1) Wollny, Die Zersetzung der organischen Stoffe und die Humusbildung. Heidelberg, Winter, 1897.

drogène ou d'autres produits gazeux. Finalement tout le carbone, tout l'hydrogène et tout l'oxygène de la matière albuminoïde se trouvent sous la forme d'acide carbonique et d'eau ; tout l'azote peut être sous la forme d'acide nitrique.

Les espèces qui transforment ici les albuminoïdes sont très nombreuses. Ce sont d'abord beaucoup de celles qui se trouvent dans les putréfactions animales, aérobies comme les *Proteus*, le *Bacillus violaceus*, ou anaérobies comme le *Bacillus putrificus*. Puis les espèces à signification putride moins marquée, plutôt facteurs de décomposition ammoniacale, comme le *Bacillus mycoides* et des types très voisins, *Bacillus mycoides roseus*, *Bacillus anthracoides*, le *Bacillus subtilis*, les *Bacillus mesentericus* divers.

Les matières azotées moins complexes trouvent aussi des agents de transformation ; les ferments de l'urée sont très abondants dans les sols fumés.

Le carbone de l'acide carbonique est repris par la plante verte, qui le fixe sous l'influence des radiations solaires ; l'azote devient réassimilable par les plantes après nitrification de l'ammoniaque ou peut être assimilé directement (I, p. 53) ; l'eau est immédiatement absorbable. La matière, usée tout à l'heure, peut rentrer dans le cycle vital ; l'action des radiations solaires lui a rendu l'énergie latente.

L'absorption de l'azote libre par les microbes du sol est tout à fait démontrée aujourd'hui. Elle est opérée par un assez grand nombre d'espèces, surtout par le *Clostridium Pasteurianum* (p. 468) et les *Azotobacter* (p. 530), puis, secondairement, par toute une série d'autres espèces (p. 534).

Toutes les modifications nécessaires pour aboutir au résultat sont produites par les microbes du sol et forcément corrélatives de leur vie et de leur végétation.

La puissance absorbante si marquée du sol à l'égard de ces composés qui représentent les diverses étapes de l'attaque de la matière organique, les retient surtout dans les couches superficielles ; c'est dès lors là surtout que doivent se rencontrer les microbes qui concourent à les transformer.

Le nombre de Bactéries que renferme une terre donnée varie d'après sa richesse en principes nutritifs et certaines conditions physiques que nous savons indispensables à la vie de ces êtres, aération, humidité, température. Ces mêmes conditions président aussi à leur distribution en hauteur. Il est évident que plus on s'éloigne de la surface pour se rapprocher des couches profondes, pauvres en oxygène et moins chargées de matières organiques, plus on voit diminuer la proportion d'êtres vivants qui consomment ces principes. Ceci est surtout vrai pour les espèces aérobies vraies, qui ne sauraient végéter convenablement sans trouver à leur disposition de l'oxygène en abondance. Mais il est de nombreuses espèces qui peuvent se contenter de proportions très minimes de ce gaz et même s'en passer pendant quelque temps sans cesser pour cela de se multiplier ; il en est même, les anaérobies, qui ne végètent qu'en son absence. Pour celles-là, les dernières surtout, les couches inférieures du sol sont encore habitables, alors que la vie des premières y est impossible. Elles devraient s'y rencontrer de préfé-

rence, si d'autres conditions n'interviennent pas pour les éloigner ; si, jusqu'ici, on n'a signalé la présence que d'un nombre très restreint de ces formes, c'est que la technique spéciale à leurs cultures est assez compliquée. Aussi, pour les différents auteurs qui se sont occupés des Bactéries du sol, leur nombre est-il en décroissance rapide à mesure qu'on s'éloigne de la surface. L'étude des anaérobies pourra seule démontrer la valeur de cette règle donnée un peu hâtivement comme générale. Il semble toutefois bien probable qu'à une certaine profondeur le sol est tout à fait pur de germes. C'est le corollaire nécessaire de la pureté des eaux de sources, qui émergent de couches profondes. Quant à ce degré de profondeur où la vie ne s'observe plus, il est naturellement variable avec la nature géologique du sol et surtout avec son degré de perméabilité.

L'étude bactériologique du sol nécessite l'emploi de procédés analogues à ceux mis en usage pour l'analyse de l'eau.

La nature très variée, et souvent des besoins bien spéciaux, des diverses espèces microbiennes qui peuvent se rencontrer dans le sol, font qu'il devient nécessaire, si l'on veut faire une étude bactériologique un peu complète, de se servir de méthodes de recherche diverses, adaptées plus rigoureusement au but visé.

On doit se servir de méthodes générales d'abord, pouvant permettre d'obtenir une partie importante des espèces présentes, puis de méthodes spéciales, visant alors l'isolement de certaines espèces à action bien déterminée.

Les méthodes générales sont les mêmes que celles que l'on peut mettre en œuvre pour l'analyse bactériologique de l'eau.

La méthode de Miquel, de dilutions fragmentées dans les bouillons, doit donner d'excellents résultats. Il est certain que de même que pour l'eau, elle permettra d'isoler un plus grand nombre d'espèces, à cause de la facilité de faire varier la composition du milieu nutritif. Mais, vu la quantité de Bactéries contenues dans les sols ordinaires, il est nécessaire de pousser très loin la dilution ; c'est un des grands inconvénients de cette manière de faire, qui exige une main-d'œuvre compliquée et des laboratoires spacieux.

Le procédé des cultures sur plaques de gélatine réussit bien, sauf les restrictions admises pour l'eau.

On obtient de bien meilleurs résultats en employant une gélatine spéciale, faite avec de la décoction de terreau, de fumier ou de crottin, additionnée de 1 p. 100 de sels minéraux et de 1 p. 100 de glucose.

Il est des espèces qui ne croissent pas dans ces conditions, ou dont la végétation, trop lente, est étouffée par l'abondant développement des autres. Pour les isoler, il est nécessaire de recourir à des méthodes spéciales.

C'est le cas des ferments de nitrification (I, p. 590), qu'on n'isole qu'avec les milieux de Winogradsky, dépourvus de matière organique (I, p. 593). L'emploi de milieux à base de décoction de légumineuses paraît nécessaire pour isoler le *Bacillus radicicola*. De même pour obtenir les grands fixateurs d'azote, les *Clostridium pasteurianum* et *Azotobacter*, il faut employer des milieux spéciaux (p. 530). Les anaé-

robies demandent une technique appropriée; les microbes pathogènes également.

Les diverses manières de faire indiquées pour l'eau peuvent très bien servir ici.

Des précautions analogues doivent être prises.

La terre destinée à être étudiée doit être recueillie avec les soins voulus pour n'y pas introduire de germes étrangers; elle doit être prise, si c'est possible, dépourvue de pierres ou d'autres corps de gros volume. La récolte des échantillons se fait facilement à la surface ou à une faible profondeur. Pour des couches un peu profondes, la main-d'œuvre se complique. On peut ouvrir une tranchée et recueillir des portions aux niveaux désignés, à l'aide de spatules stérilisées; on prélève un cube d'une dizaine de centimètres de côté, dans l'intérieur duquel seront prises les parcelles à examiner. Lorsqu'on doit atteindre des couches profondes et que le terrain ne se prête pas à la manœuvre précédente, il faut recourir aux forages; on se sert avantageusement d'un trépan dont la couronne a au moins 10 centimètres de diamètre, qui ramène de la profondeur voulue une motte de terre assez grosse au milieu de laquelle on fait les prises avec les précautions voulues. Fraenkel (1), dans ses *Recherches sur les microorganismes du sol*, recommande une sorte de sonde creuse, en acier, portant à sa partie terminale un pas de vis qui aide à l'enfoncer. L'instrument, porté par un long manche, est introduit aussi loin que l'on désire; un mouvement spécial fait découvrir, au moment voulu, une ouverture pratiquée dans le noyau de la sonde et dans laquelle une ailette latérale amène un peu de terre. Un mouvement inverse referme la cavité; l'instrument est alors retiré. Si l'on a eu soin de stériliser la sonde, la terre ramenée à la surface ne contient aucun germe étranger.

La terre recueillie doit être immédiatement mise en expérience, si l'on veut être sûr des résultats, au moins des résultats quantitatifs. Dans les conditions ordinaires, en effet, à une température moyenne, il peut s'opérer une multiplication des Bactéries contenues dans l'échantillon récolté, d'autant plus considérable que la terre renferme plus de matières nutritives et que le temps qui s'écoule entre la prise d'échantillon et la mise en expérience est plus long. Les mêmes causes qui agissent sur les échantillons d'eau à analyser se retrouvent ici et produisent peut-être plus d'effet. Aussi faut-il prendre les mêmes précautions pour le transport, lorsqu'on désire avoir des résultats rigoureux et complets. Les échantillons doivent être maintenus à basse température; on peut les enfermer dans des vases stérilisés et les expédier dans la glace.

Quand on veut se borner à rechercher des espèces très résistantes, des Bactéries à spores, le *Vibrion septique*, le *Bacille du charbon*, par exemple, et qu'on ne tient pas à une numération exacte, il est possible de simplifier les opérations. Ces espèces, en effet, résistent longtemps dans ces conditions, surtout parce qu'elles sont souvent représentées par des spores. Comme pour l'eau, du reste, l'isolement des espèces, des pathogènes surtout, est un résultat autrement

(1) Fraenkel, Untersuchungen über das Vorkommen von Mikroorganismen in verschiedenen Bodenschichten (*Zeitschr. für Hygiene*, II, 3e p., 1887, p. 521).

important, dans certains cas, qu'une simple numération, sans distinction des êtres qui entrent dans le chiffre brut. On peut se contenter alors d'emballer soigneusement les grosses mottes de terre de façon à éviter leur dessiccation et leur fragmentation, ou d'enfermer les petites portions dans des flacons stérilisés.

A l'aide d'une petite curette métallique jaugeant de 1 à 2 millimètres cubes, et stérilisée au feu, on prélève des portions de terre sensiblement égales dans la masse contenue dans les flacons ou dans la partie centrale de la motte qui a été coupée avec un couteau stérilisé; ou bien on pèse une très petite quantité d'une masse de terre soigneusement mélangée et pulvérisée dans des appareils stérilisés. Chacune des parcelles est soigneusement délayée dans un petit volume, 1 ou 2 centimètres cubes, de bouillon stérilisé. L'opération, qui est assez minutieuse, se fait dans un tube à essai stérilisé en triturant la masse avec une baguette de verre flambée. Quand la répartition est complète, on procède alors comme pour l'analyse bactériologique de l'eau, en ayant soin toutefois de pousser très loin les dilutions en raison du très grand nombre de microbes présents. L'opération se termine comme pour les cultures sur plaques ordinaires. Le grand avantage de cette manière de faire est de conserver les parcelles de terre ou de sable elles-mêmes, qui retiennent souvent, par des phénomènes d'adhésion, les germes qui sont venus à leur contact. Ces germes croissent en donnant des colonies qui se distinguent facilement des particules en suspension dans la gelée, par leur forme, leur développement et leur composition.

La terre renferme d'ordinaire un nombre assez élevé de Bactéries. Celle qui est riche en humus en contient beaucoup plus que celle qui est pauvre.

Dans 1 gramme de terre de pré, jusqu'à 20 centimètres de profondeur, Miquel a trouvé de 7 à 800 000 Bactéries; dans un échantillon prélevé à la même profondeur dans le parc de Montsouris, il en rencontre jusqu'à 10 000 000 par gramme.

C'est surtout la couche superficielle qui fournit un chiffre considérable. A mesure qu'on pénètre dans la profondeur, les Bactéries diminuent jusqu'à faire complètement défaut. Il n'est pas encore possible de donner de règles générales ici; la nature et la consistance du terrain sont un facteur trop important, occasionnant des différences très grandes. Voici l'énoncé des résultats obtenus par Reimers (1) dans l'une de ses expériences, pour donner une idée des différences de la teneur en Bactéries des couches successives de terre prises au même endroit :

Terre de la surface d'un champ.....			2 564 800	germes	par cent. cube.
Terre prise à 2 mètres	de profondeur	(argile)...	23 100	—	—
— à 3 mètres 1/2	—	(gravier)..	6 170	—	—
— à 4 mètres 1/2	—	(sable)...	1 580	—	—
— à 6 mètres	—	(grès).....	0	—	—

(1) Reimers, Ueber den des Gehalt Bodens an Bacterien (*Zeitschr. für Hygiene*, VII, 1889).

Kramer (1) a obtenu les résultats suivants avec un sol argileux assez chargé d'humus :

A $0^m,20$ de profondeur	.....	650 000 germes par gramme.
A $0^m,50$ —	.....	500 000 — —
A $0^m,70$ —	.....	276 000 — —
A $1^m,00$ —	.....	36 000 — —
A $1^m,20$ —	.....	5 600 — —
A $1^m,40$ —	.....	700 — —
A $1^m,65$ —	.....	quelques germes.

Les deux tableaux suivants, dus à Fraenkel, montrent également bien, quoique d'une façon moins schématique, la décroissance des microbes de la surface vers la profondeur, et font voir aussi la plus grande richesse des sols habités ou traités par des engrais intensifs.

Sol des environs de Potsdam (1886-1887).

PROFONDEUR.	NOMBRE DE GERMES PAR CENTIMÈTRE CUBE.								
	21 avril.	27 mai.	12 juin.	9 juillet.	14 août.	4 sept.	20 oct.	3 nov.	16 mars.
Surface...	»	150.000	110.000	»	300.000	95.000	130.000	55.000	80.000
$0^m,50$	70.000	200.000	90.000	»	240.000	65.000	100.000	75.000	85.000
$0^m,75$	25.000	»	»	»	40.200	3.000	»	8.000	»
$1^m,00$	1.000	2.800	2.000	4.300	80.000	600	40.000	7.000	3.000
$1^m,50$	200	15.000	2.000	400	500	700	600	200	300
$2^m,00$	»	2.000	600	300	400	»	700	100	200
$2^m,50$	250	500	700	»	100	»	150	»	150
$3^m,00$	»	3.000	100	»	»	150	»	1.500	100
$3^m,50$	»	»	800	»	»	100	1.400	50	700
$4^m,00$	»	»	150	300	»	»	600	»	»

Sol de divers points habités de Berlin (1885-1886).

PROFONDEUR.	NOMBRE DE GERMES PAR CENTIMÈTRE CUBE.							
	20 juillet.	24 juillet.	7 août.	8 août.	1er nov.	6 avril.	11 nov.	Jardin.
Surface...	8.000	350.000	160.000	»	300.000	»	»	450.000
$0^m,50$	6.500	50.000	40.000	»	»	»	»	300.000
$1^m,00$	45.000	800	10.000	35.000	1.000	100.000	80.000	150.000
$1^m,50$	4.500	»	»	50.000	2.000	180.000	20.000	80.000
$2^m,00$	»	750	6.000	15.000	3.500	65.000	49.000	200.000
$2^m,50$	»	»	«	20.000	300	470.000	650	700
$3^m,00$	»	»	300	500	1.000	34.000	600	100
$3^m,50$	»	»	»	150	750	»	3.000	»
$4^m,00$	»	»	»	»	»	»	900	»

Il est évident que bien des conditions interviennent qui peuvent faire varier de telles données. La nature du sol, sa richesse en matières organiques, sa perméabilité, sa teneur en humidité, sa composition chimique, doivent surtout entrer en jeu.

(1) Kramer, Die Bakteriologie in ihren Beziehungen zur Landwirthschaft. Vienne, 1890.

Lorsque le sous-sol est profondément pollué, les résultats diffèrent, comme le démontrent les chiffres obtenus par Miquel (1) avec des terres de cimetières de Paris :

	Ancien cimetière des Innocents.	Père-Lachaise.	Cimetière Montparnasse.	
A la surface.....	10 710 000	19 000 000	29 000 000	de Bactéries au gramme.
A 0m,50	9 500 000	14 750 000	16 000 000	— —
A 1 mètre.....	3 000 000	13 200 000	19 600 000	— —
A 1m,50.....	1 440 000	3 360 000	6 900 000	— —
A 2 mètres.....	1 080 000	5 400 800	4 600 000	— —
A 2m,50	»	»	5 900 000	— —

Maggiora (2) donne les chiffres suivants pour des terrains de surface de diverse nature :

Roches anciennes.....	De 2 800	à	10 600	microbes au gramme.
Roche tertiaire.....	De 1 650	à	15 000	— —
Roche volcanique	De 27 500	à	29 000	— —
Terrain tourbeux.....	De 17 200	à	160 000	— —
Terrain d'alluvion.....	De 45 000	à	128 000	— —
Terrain cultivé.....	De 60 000	à	11 275 000	— —
Terrain de ville (Turin).....	De 1 300 000	à	78 000 000	— —

En tout cas, on peut dire que la richesse en Bactéries d'un sol est en dépendance directe de sa richesse en apports organiques, de sa pollution. Elle est en rapport aussi avec l'intensité de la végétation microbienne qui peut s'y faire. Elle est par conséquent beaucoup plus grande dans les couches superficielles, où se trouvent surtout l'abondance de la matière organique, l'accès plus facile de l'oxygène et de l'humidité. Elle diminue progressivement et rapidement à mesure qu'on s'éloigne de la surface et qu'on arrive au sol homogène, pauvre au moins en matières organiques.

Pasteur a été le premier à isoler du sol des espèces définies. Il y a trouvé le *Vibrion septique* et le *Bacille du charbon*. La technique est encore à employer pour la recherche des Bactéries pathogènes qui donnent des spores. Il lévige la terre de façon à en séparer les particules grossières ; l'eau de lavage est décantée, puis laissée en repos absolu. Le dépôt qui s'en sépare est légèrement acidulé, puis chauffé pendant quelques minutes à 90°, pour tuer la majeure partie des Bactéries qu'il contient. En injectant des portions de ce dépôt sous la peau de cobayes, on les voit souvent mourir du charbon ou d'une septicémie à marche rapide ; leur sang renferme l'une ou l'autre des espèces de Bactéries citées.

Le *Bacille du charbon* doit aussi pouvoir facilement s'obtenir dans les cultures sur plaques de gélatine, où il forme des colonies très caractéristiques ; il est toutefois nécessaire de s'assurer de toutes ses propriétés, d'autres espèces du sol, le *Bacillus anthracoides* surtout (I, p. 677), pouvant prêter à la confusion ; l'action physiologique, la virulence, facile à observer, est seule un critérium d'une sûreté absolue ; il faut se souvenir qu'elle peut avoir disparu ou être très faible. Il n'en est pas de même du *Vibrion septique*, dont le caractère anaé-

(1) Miquel, *Annales de micrographie*, 1897, IX, p. 253.
(2) Maggiora, *Giornale della R. Academia de Medicina*, 1887, n° 3.

robie rend l'isolation difficile. Fraenkel, dans ses recherches consciencieuses, n'a pu le déceler que par le procédé de Pasteur, l'inoculation de la terre à des animaux. Par le même procédé, Nicolaier a trouvé dans la terre le *Bacille du tétanos*, Liborius a obtenu le *Bacillus pseudo-septicus*, San Felice le *Bacillus pseudo-œdematis*. Le *Bacillus perfringens* s'y trouve aussi, venant des matières fécales. C'est surtout la présence de ces anaérobies pathogènes qui rend si dangereuse la souillure des plaies par la terre, surtout la terre fumée. J'ai rencontré dans divers échantillons de terre du *Bacille typhique* (1), accompagné du *Bacillus coli communis*, provenant certainement tous deux d'infiltrations de matières fécales : le second est des plus fréquent. Les *Staphylocoques pyogènes*, le *Streptocoque pyogène*, le *Bacille de la tuberculose* ont été isolés des poussières.

Yersin a rencontré le *Bacille de la peste* dans le sol d'une localité infestée (p. 314). Le *Bacillus septicus agrigenus* a été trouvé par Nicolaier dans la terre de champs fumés (p. 332).

Des Bactéries de fermentation sont très communes dans le sol ; les *Micrococques* et *Bacilles ferments de l'urée* remplissent un rôle de premier ordre en transformant l'urée en carbonate d'ammoniaque. Des ferments lactiques et butyriques y sont très communs. La formation d'ammoniaque, représentant la forme ultime de destruction de la matière azotée, est la conséquence de la vie d'un grand nombre d'espèces microbiennes aux dépens de la matière organique azotée (2). Beaucoup de ces espèces se rencontrent dans le sol et y abondent même souvent. Au premier rang peuvent se placer les *Bacillus mycoïdes*, *Bacillus fluorescens liquefaciens*, *Bacillus fluorescens putridus*, *Bacillus violaceus*, *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus mesentericus ruber*, *Bacillus termo*, *Proteus vulgaris*, *Micrococcus prodigiosus*, plusieurs *Sarcines*, et avec eux des *Mucédinées*, des *Levures*, des *Formes-Levures*, des *Cladothrix*. L'ammoniaque, à son tour, sous l'action oxydante des *ferments nitriques*, action à laquelle contribuent plusieurs espèces aérobies, donne de l'acide nitrique. D'autres espèces, abondantes dans le sol, possèdent cette propriété de nitrification tantôt à un haut degré (3), tantôt bien plus faible (**I**, p. 591), mais cependant facile à constater, surtout par la réaction de la diphénylamine (**I**, p. 593). Les nitrates formés avec les alcalis du sol sont des plus assimilables pour les plantes ; c'est ainsi que l'azote rentre dans la circulation vitale. D'autres espèces peuvent agir, au contraire, comme agents réducteurs sur les nitrates produits et les ramener à l'état de nitrites ; ce sont souvent des espèces anaérobies, au premier rang desquelles il faudrait placer, d'après Dehérain et Maquenne (4), le *Vibrion butyrique* de Pasteur, puis surtout le *Colibacille* et les espèces voisines, le *Bacille pyocyanique* et beaucoup d'autres, fréquents aussi

(1) Macé, Sur la présence du Bacille typhique dans le sol (*C. R. de l'Acad. des sc.*, CVI, 1888, p. 1564).

(2) Marchal, The Production of Ammonia in the soil by Microbes (*Agricult. Science*, VIII, 1894, p. 574).

(3) Burri et Stutzer, Ueber einen auf Nährgelatine gedeihenden nitratbildenden Bacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., I, p. 721).

(4) Dehérain et Maquenne, De la réduction des nitrates dans les terres arables (*C. R. de l'Acad. des sc.*, XCV, 1882, p. 691, 732, 824).

dans les fumiers. Le *Bacille orthobutylique* de Grimbert (p. 481), l'*Amylobacter butylicus* de Duclaux (p. 480), sont aussi des anaérobies du sol jouant un grand rôle dans la transformation des hydrocarbonés.

Les *Cladothrix* ou *Actinomyces*, et en particulier le *Cladothrix chromogenes*, très commun dans la terre arable, attaquent énergiquement les albuminoïdes et certains hydrocarbonés. Ils doivent jouer un grand rôle dans la formation de la matière humique ; toutes leurs cultures ont une odeur d'humus intense ; l'espèce citée surtout produit en plus la coloration brun noirâtre des matières ulmiques, comme aussi d'ailleurs l'*Azotobacter chroococcum*.

On a vu le grand rôle des diverses espèces qui peuvent fixer l'azote, atmosphérique.

On comprend quelle est la grande importance, pour la vie des plantes, de la présence dans le sol de ces Bactéries qui leur transforment en principes très nutritifs des déchets de la vie d'êtres plus élevés, qui, sans cela, ne seraient pas du tout assimilables pour elles. La preuve la plus frappante en a été donnée par Duclaux (1), qui a montré qu'en faisant germer des graines dans un sol dépourvu de Bactéries on n'obtenait que des individus grêles, chétifs, aussi faibles que ceux qui poussent dans l'eau pure.

Le sol renferme en outre une quantité d'autres espèces dont l'action est encore mal connue. Le *Bacillus mycoïdes* y est fréquent, ainsi que d'autres espèces voisines ; on le reconnaît, dans les cultures sur plaques, à ses colonies ramifiées qui rappellent comme aspect un jeune mycélium de Moisissure. La présence de ces espèces à colonies mycoïdes paraît être en rapport avec la fertilité d'un sol ; elles abondent en effet dans les sols cultivés, au point de constituer la plus grande partie des colonies, sont au contraire rares ou font même défaut dans les sols non cultivés, terres de friches ou de forêts. J'ai rencontré en abondance le *Bacillus violaceus* dans des échantillons de terre riche en détritus organiques, pris à 3 mètres et 3^{m},50 de profondeur.

Les Bactéries *thermophiles* paraissent être très communes dans le sol. Il n'y a pas lieu de s'en étonner, vu leur fréquence dans le contenu intestinal, par conséquent dans bien des engrais qui sont apportés à la terre.

Une bonne partie des espèces de l'air, sinon toutes, doivent se trouver aussi dans le sol, au moins dans ses couches supérieures ; c'est en effet de la surface du sol que proviennent les poussières qui contaminent l'atmosphère.

Les Moisissures sont beaucoup plus communes dans la terre que dans l'eau. Ce sont surtout les *Penicillium glaucum*, *Aspergillus glaucus*, *Mucor mucedo*, *Mucor racemosus*, *Mucor stolonifer*, *Oidium lactis* (2). Les Levures sont aussi fréquentes, ainsi que des formes mal connues de Mucédinées, *Monilia*, *Torula*, *Oidium*, etc.

Quant à la vie elle-même des Bactéries dans le sol, on n'a que bien peu

(1) Duclaux, Sur la germination dans un sol riche en matières organiques, mais exempt de microbes (*C. R. de l'Acad des sc.*, C, 1886, p. 68).

(2) Adametz, Untersuchungen über die niederen Pilze der Ackerkrume. Thèse de Leipzig, 1886.

de données à ce sujet (1); c'est cependant un point très important pour l'étiologie des maladies infectieuses.

La majeure partie des espèces à spores, en particulier, peuvent y rester vivantes pendant des années (2). Certaines espèces pathogènes doivent voir leur virulence s'atténuer sous l'influence de causes diverses; d'autres, les espèces à spores surtout, semblent pouvoir la conserver intacte pendant un temps très long, sinon indéfiniment. Pasteur a rendu charbonneux des moutons auxquels il avait inoculé de la terre recouvrant la fosse d'animaux morts du charbon douze ans auparavant.

La question de la persistance de la vitalité du *Bacille typhique* dans le sol a une haute importance en raison de sa souillure fréquente par des excréments qui peuvent le véhiculer. Malheureusement les résultats obtenus par divers expérimentateurs sont loin d'être concordants.

Grancher et Deschamps (3), tout en remarquant que ce microbe amené par l'eau d'irrigation ne filtrait pas à travers le sol, mais s'arrêtait à 40 ou 50 centimètres de profondeur, auraient constaté qu'il pouvait vivre un très long temps mêlé aux nombreux organismes que peut contenir la terre.

Rullmann (4) l'aurait retrouvé vivant après dix-huit mois, tandis que pour Galvagno et Calderini (5) il disparaîtrait en une vingtaine de jours dans la terre de surface et une quarantaine dans celle de la profondeur. Sampietro (6) l'a vu vivre pendant quatre mois dans de la terre de jardin stérilisée, alors qu'il a disparu de trois à quinze jours dans de la même terre non stérilisée; le *Colibacille* vivrait beaucoup plus longtemps dans les mêmes conditions. Dans les matières fécales enfouies, Galvagno et Calderini ne l'ont plus retrouvé après une trentaine de jours, tandis que Levy et Kayser (7) disent l'avoir encore rencontré après plus de cinq mois. D'après cela, il est assez difficile d'émettre une opinion exacte. Il ne semble pas que d'ordinaire la persistance soit très longue; il peut cependant y avoir des exceptions; les conditions de milieu, très variables, paraissent avoir une grande influence.

D'après de Giaxa (8), le *Spirille du choléra* se conserve mal dans le sol, à cause surtout de la concurrence des saprophytes qui l'étouffent rapidement, et cela quelle que soit la composition du terrain. Il disparaît aussi rapidement dans les matières fécales conservées.

D'après Gärtner (9), dans le fumier de ferme et dans les matières fécales,

(1) Manfredi et Serafini, Ueber das Verhalten von Milzbrand und Cholera-Bacillen in reinem Quartz und reinem Marmorboden (*Arch. für Hygiene*, 1890).

(2) Miquel, Sur la longévité des germes des Bactéries dans les poussières et dans le sol (*Ann. de micr.*, 1897, p. 199 et 251).

(3) Grancher et Deschamps, Recherches sur le Bacille typhique dans le sol (*Arch. de méd. expér.*, I, 1889).

(4) Rullmann, Ueber das Verhalten des in Erdboden eingesäten Typhusbacillus (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXVIII, 1905, p. 380).

(5) Galvagno et Calderini, Lebensdauer und Virulenz des Typhusbacillus im Gruten, Tonnen und in Boden (*Zeitschr. für Hygiene*, LXI, 1908, p. 185).

(6) Sampietro, Sulla vitalita e virulenza dei batteri intestinali conservati nel terreno (*Ann. d'Igiene sperim.*, XVIII, 1908, p. 119).

(7) Levy et Kayser, Ueber die Lebensdauer von Typhusbacillen die in Stuhle entleert wurden (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIII, 1903, p. 489).

(8) De Giaxa, Le Bacille du choléra dans le sol (*Ann. de micrographie*, II, 1890, no 5).

(9) Gartner, Ueber das Absterben von Krankheitserregern im Mist und Compost (*Zeitschr. für Hygiene*, XXVIII, 1898, p. 1).

le *Bacille typhique* et le *Bacille du choléra* peuvent rester vivants un peu plus d'une semaine ; le *Bacille du rouget*, pendant quinze jours ; le *Bacille de la tuberculose* et la *Bactérie ovoïde des septicémies hémorragiques*, pendant plusieurs mois. La haute température, 70° environ, déterminée par la fermentation du fumier, accélère beaucoup la destruction de ces microbes ; c'est un procédé d'auto-épuration sur lequel on peut compter. Par contre, les Bactéries à spores très résistantes, le *Bacille du tétanos*, le *Vibrion septique*, le *Bacille du charbon*, supportent un très long séjour dans le fumier.

Le *Bacille du tétanos*, à spores si résistantes, se conserve très longtemps virulent dans le sol.

Toutes les espèces à spores se comportent en général de même.

Cette question de la persistance de la vitalité et de la virulence des Bactéries pathogènes dans le sol a une importance considérable au point de vue de l'enfouissement des cadavres infectieux. Lösener (1), qui a fait de nombreuses expériences sur des porcs, a annoncé des résultats intéressants ; mais il ne faut les considérer que comme s'appliquant aux conditions dans lesquelles il a expérimenté. Il est certain que la nature du terrain et la plus ou moins grande quantité d'eau doivent avoir une influence notable. Dans les cadavres enfouis, il a vu le *Vibrion du choléra* disparaître entièrement après vingt-huit jours. Le *Bacille de la tuberculose* était encore facile à trouver au soixantième jour, très difficile au quatre-vingt-quinzième, impossible à déceler après cent vingt-trois jours. Le *Bacille du tétanos* avait encore toute sa virulence après deux cent trente-quatre jours ; il avait tout à fait disparu après trois cent soixante et un jours. Le *Bacille pyocyanique* a complètement disparu après trente-trois jours ; le *Pneumobacille de Friedlaender* après vingt-huit jours. Le *Bacille du charbon* a gardé sa virulence pendant toute une année. Le *Bacille du rouget du porc*, le *Bacille de la septicémie de la souris* ont gardé leur virulence jusqu'au deux cent trente-quatrième jour de l'enfouissement. Le *Bacille typhique* n'a été retrouvé qu'une fois au quatre-vingt-seizième jour de l'enfouissement, sur une série de cadavres infectés. Les couches de terre sous-jacentes se sont toujours montrées dépourvues des germes pathogènes qui avaient été employés, sauf dans les cas où l'eau envahit les fosses et se charge alors de germes ; si la terre entourant la fosse a un bon pouvoir filtrant, même sous une assez faible épaisseur, il n'y a à craindre aucune dissémination.

Les recherches de Klein (2) conduisent à des données similaires. Dans ses expériences avec des cadavres de cobayes infectés, il a obtenu les résultats suivants : le *Bacillus prodigiosus* avait disparu au bout de vingt-huit jours ; le *Staphylocoque doré*, au bout de deux mois ; le *Vibrion cholérique*, au bout de vingt-huit jours ; le *Bacille typhique*, au bout de vingt et un jours ; le *Bacille de la diphtérie*, au bout de vingt et un jours ; le *Bacille de la peste*, au bout de vingt et un jours ; le *Bacille de la tuberculose*, au bout de sept semaines.

On voit, en somme, qu'il est difficile d'énoncer sur tous ces points

(1) Lösener, Ueber das Verhalten von pathogenen Bakterien in beerdigten Kadavern (*Arb. aus dem kaiserl. Gesundheitsamte*, XII, 1896, p. 448).

(2) Klein, Zur Kenntniss des Schicksals pathogener Bakterien in der beerdigten Leiche (*Centralbl. für Bakt.*, XXV, 1899, p. 737).

une règle quelque peu générale ; ce sont les conditions d'espèce microbienne et de milieu qui semblent être les dominantes.

Pratiquement, il faut avouer qu'il paraît bien difficile de pouvoir agir efficacement dans le sol sur des produits virulents que l'on voudrait détruire. Pour beaucoup, heureusement, la viabilité y est courte.

CHAPITRE QUATRIÈME

LES BACTÉRIES DU CORPS

1° LES BACTÉRIES DANS L'ORGANISME NORMAL

L'intérieur même de l'organisme, à l'état normal, paraît être un milieu absolument fermé pour les germes de nature diverse. C'est ce qui ressort de très anciennes expériences de Pasteur, qui démontrent que divers liquides de l'économie, recueillis avec toutes les précautions nécessaires pour ne pas y introduire de Bactéries pendant les manipulations ou avec les appareils employés, donnent des milieux de culture tout à fait purs. Dans ces conditions, le sang ne se putréfie jamais, même placé longtemps à l'étuve ; son odeur reste celle du sang frais, ses qualités subsistent identiques; il s'oxyde simplement un peu, lorsque le vase de conserve renferme de l'air. Il en est de même du lait, de l'urine, qui ne subissent que des changements tout à fait secondaires, dus à de légères modifications chimiques de quelques-uns de leurs principes constituants.

Duclaux (1) conclut de même de nombreux ensemencements de fragments de tissus dans des liquides nutritifs très divers. En se servant de portions de glandes annexes du tube digestif, glandes salivaires, pancréas, foie, pris suffisamment loin de l'entrée dans la glande du canal excréteur, il n'a obtenu qu'en faibles proportions un développement dans ses cultures, ce qui doit en toute certitude, selon lui, être mis sur le compte des contaminations par l'air, impossibles à être évitées complètement dans de telles expériences. Les premières portions du canal excréteur glandulaire et les tissus immédiatement environnants donnaient au contraire des résultats positifs; ces canaux sont en effet en contact direct avec l'intestin qui, communiquant avec l'extérieur, renferme de nombreuses Bactéries.

Les recherches de Hauser (2) l'ont conduit à des conclusions identiques. Dans les tissus vivants et dans le suc exprimé de ces tissus, chez les animaux sains, on ne trouve aucune espèce de Bactéries, en particulier aucune Bactérie de putréfaction. Le tissu vivant, séparé de l'organisme et conservé à l'abri de toute Bactérie, dans l'air, l'oxygène, l'acide carbonique, dans l'eau ou tout autre milieu nutritif, ne se putréfie pas, mais subit une métamorphose régressive, une sorte de nécrose, analogue à celle des tissus qui sont privés de nutrition dans l'organisme

(1) Duclaux, Chimie biologique, p. 85.

(2) Hauser, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebendenden Gewebe gesunder Thiere (*Arch. für exper. Path.*, XX, 1885, p. 162).

même, à l'abri des Bactéries. Enfin, fait important, les produits qui proviennent de ces modifications n'ont aucune action pathogène.

Il est cependant des conditions dans lesquelles, chez l'animal normal, des microbes peuvent passer du contenu intestinal dans les organes où ils restent vivants pendant un certain temps. Nocard a montré que, pendant la digestion, des microbes pouvaient passer dans le sang. Opitz (1) l'a nié ; les expériences de Ford (2) et de Wrzosek (3) tendent au contraire à le prouver. Des recherches de Conradi (4), portant sur 162 échantillons d'organes, prélevés sur 150 animaux, ont montré que 72 de ces échantillons seulement ne contenaient pas de microbes ; les autres ont donné des germes divers, surtout du *Colibacille*, du *Pneumocoque*, des *Streptocoques*, des anaérobies, tous paraissant bien de provenance intestinale.

La chute du revêtement épithélial qui s'opère pendant l'acte de la digestion semble être la cause qui rend possible cette pénétration microbienne.

La question n'est plus la même pour les parties du corps en communication avec l'extérieur. Là, les Bactéries se rencontrent le plus souvent et en grand nombre, apportées par l'air ou les ingesta, ou progressant lentement depuis les orifices libres jusqu'en des points plus profonds. La pénétration de ces organismes dans l'épaisseur même des organes et, de là, dans le sang, trouve heureusement une barrière puissante dans l'intégrité des couches épithéliales qui revêtent ces parties. Mais l'obstruction ne semble pas absolue, car, dans certains cas, il paraît prouvé que l'infection peut se faire directement, par pénétration d'espèces nuisibles à travers les épithéliums, sans lésion aucune du revêtement ; il est vrai que souvent on se trouve en présence de conditions spéciales de l'épithélium intestinal, en rapport avec l'acte de la digestion, comme il a été dit plus haut. Babès assure que les *Bacilles de la morve* peuvent traverser la peau intacte pour infester l'organisme.

La présence de Bactéries dans le tube digestif de l'homme et des animaux a même été considérée par quelques-uns comme un facteur indispensable des processus de digestion de certaines substances, la cellulose en particulier, qui est certainement en partie assimilée chez les herbivores (**I**, p. 60). Sans ces Bactéries, pensait-on, la nutrition et la vie seraient impossibles. Des expériences très intéressantes de Nuttall et Thierfelder (5) démontrent nettement que l'organisme peut se passer de ces microbes commensaux sans que la nutrition cesse de s'opérer convenablement. Ces expérimentateurs retirent de l'utérus de femelles de cobaye les fœtus à terme, par une opération césarienne faite avec toutes les précautions aseptiques nécessaires. Leur tube digestif, c'est

(1) Opitz, Beiträge zur Frage der Durchgangigkeit von Darm und Nieren für Bkaterien (*Zeitschr. für Hygiene*, XXIX, 1898, p. 505).

(2) Ford, The bacteriology of healthy organs (*Transact. of the Assoc. of American Physicians*, XV, 1900, p. 389).

(3) Wrzosek, Recherches sur les voies de passage des microbes du tube digestif dans les organes internes à l'état normal (*Bull. de l'Acad. des sc. de Cracovie*, 1903, p. 759).

(4) Conradi, Ueber den Keimgehalt normaler Organe (*Münch. med. Wochenschr.*, LVI, 29 juin 1909, p. 1316).

(5) Nuttall et Thierfelder, Tierisches Leben ohne Bakterien im Verdauungskanal (*Zeitschr. für phys. Chemie*, XXI, 1895, et XXII, 1896).

prouvé depuis longtemps, est absolument dépourvu de microl animaux sont placés dans un milieu tout à fait aseptique et nouri des aliments, lait et biscuit, sûrement stérilisés. L'expérience a pu une dizaine de jours ; certains cobayes avaient gagné jusqu'à 28 gr. mes, d'autres une quinzaine seulement. A l'autopsie, leur tube digesti était amicrobien. Les auteurs se croient tout à fait en droit de conclure que des animaux peuvent vivre et croître sans Bactéries dans leur tube digestif. Les expériences plus complètes de Cohendy (1) concluent dans le même sens. Toutefois, des recherches de Schottelius (2), faites sur des poussins, et d'autres de Mme Metschnikoff (3), faites sur des têtards, montrent que la suppression de la digestion microbienne dans l'intestin serait défavorable au bon développement et même souvent funeste. D'après ce que l'on sait sur les Bactéries de l'intestin, il est légitime de penser que bien des actions des microbes qui s'y trouvent normalement vont dans le sens de la digestion physiologique, l'aident bien certainement ; la cellulose même paraît bien ne pouvoir être rendue assimilable que par certaines actions microbiennes, aucun ferment digestif ne semblant encore aujourd'hui l'attaquer et la modifier dans le sens voulu. La flore microbienne intestinale peut être utile, elle n'est pas nécessaire.

Ici, l'expression *organisme sain* n'implique pas seulement un état momentané de parfaite apparence de santé, mais doit s'entendre d'un organisme qui n'a pas été exposé à de ces affections dont les effets peuvent tarder à apparaître et ne se produire qu'en rapports tout à fait secondaires, souvent même inaperçus, avec l'infection. Les germes pathogènes, introduits dans un organisme qui ne présente pas les conditions favorables à leur développement, peuvent sommeiller, tout en conservant leur puissance virulente, pendant un temps assez long, jusqu'à ce qu'une modification, souvent insignifiante, leur permette de pulluler et d'envahir le corps. C'est la théorie du *microbisme latent* de Verneuil (4), qu'éclairent certaines propriétés biologiques des cultures d'espèces pathogènes.

L'organisme de la plante doit bien certainement se comporter envers les Bactéries comme l'organisme animal ; les systèmes anatomiques parfaitement clos n'en doivent pas contenir à l'état normal. Galippe (5), dans quelques expériences, est arrivé à des conclusions opposées et a admis comme démontrée la présence des Bactéries dans l'intérieur des tissus végétaux normaux. Mais il faut remarquer que cet observateur n'a tenu aucun compte de certaines conditions qui pouvaient fausser considérablement ses résultats ; ainsi, il n'a pas songé aux stomates, librement ouverts à l'extérieur, faisant passer naturellement, dans les lacunes aérifères de beaucoup de tissus, l'air et les nombreuses Bactéries qu'il contient. C'est certainement pour cette raison que les tissus

(1) Cohendy, Expériences sur la vie sans microbes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXVI, 1912, p. 106).

(2) Schottelius, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung (*Arch. für Hygiene*, XXXIV, 1899, p. 210 ; LXVII, 1908, p. 177).

(3) Mme Metschnikoff, Note sur l'influence des microbes dans le développement des têtards (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 631).

(4) Verneuil, Du parasitisme microbique latent (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 1886).

(5) Galippe, Sur la présence des microorganismes dans les tissus végétaux (*Soc. de Biol.*, 25 juin 1887).

ui ont donné des résultats positifs parlants, cent pour cent avec et le chou. Jusqu'à plus ample informé, on n'est pas autorisé à onner les idées qui ont généralement cours sur ce sujet.

BACTÉRIES DE LA PEAU

La peau de l'homme est habitée par de nombreuses espèces de Bactéries. Tout d'abord, on doit s'attendre à y rencontrer une bonne partie des espèces de l'air ou des poussières. Bordoni (1) signale cinq espèces de *Micrococcus*, en particulier celle qui a été regardée par Sehlen comme cause de la *pelade* (Voy. p. 453), deux Bacilles, l'un croissant en très longs filaments, qui se rapproche d'un *Leptothrix epidermidis* dont parle Bizzozero, et l'autre dont les cultures dégagent une odeur fétide, qu'il nomme *Bacterium graveolens*, et une Sarcine qui est probablement *Sarcina lutea*. De nombreuses Bactéries saprophytes ont aussi été rencontrées sur la peau (2) ; l'espèce de beaucoup la plus commune est le *Micrococcus epidermidis albus* (I, p. 548), qui forme certainement le fond de la flore microbienne cutanée. Parmi les Bactéries pathogènes, on a isolé des espèces de suppuration, et en particulier les *Micrococcus pyogenes aureus* et *Micrococcus pyogenes albus*, prêts à pénétrer dans l'organisme à la moindre éraillure produite (3), l'*Entérocoque*. Des maladies cutanées sont certainement occasionnées par la pullulation excessive de quelques-unes des espèces que l'on rencontre sur la peau. Ces Bactéries ne se trouvent pas seulement à la surface immédiate des couches épidermiques, mais doivent pénétrer assez profondément entre les cellules. Un simple lavage, en effet, même très soigné, un lavage au savon avec une brosse, ne suffit pas pour purifier complètement la peau ; en appliquant une partie de la main ainsi savonnée et frottée sur une plaque de gélatine, on voit très souvent des colonies se développer à la place où s'est fait le contact. Il faut recourir à des procédés plus complets et plus sûrs pour stériliser complètement la peau. Il faut brosser soigneusement la peau avec de l'eau de savon, puis la laver largement avec une solution forte de sublimé, la liqueur de Van Swieten par exemple ; la place est ensuite lavée à l'alcool d'abord, puis à l'éther, qui s'évapore rapidement ; ou bien, on peut user de teinture d'iode.

Mais cette manière de faire peut encore exposer à des mécomptes ; les Bactéries, en effet, peuvent pénétrer assez profondément pour être à l'abri de l'action du réactif. Elles peuvent, en particulier, envahir les glandes sudoripares ou les glandes sébacées, en passant par leurs canaux excréteurs. Les espèces pyogènes empruntent souvent bien certainement cette voie, comme le démontrent les expériences de Garré (I, p. 447) ; des espèces chromogènes, *Micrococcus hæmatodes* et *Bacillus pyocyaneus*, peuvent aussi se développer dans les glandes sudoripares et occasionner le phénomène des sueurs colorées (4).

(1) Bordoni-Uffreduzzi, Ueber die biologischen Eigenschaften der normalen Hautmicrophyten (*Fortschr. der Med.*, 1886, n° 5).

(2) Maggiora, Contributo allo studio dei microfiti della pelle umana normale e specialmente del piede (*Giornale della Società d'igiene*, 1889).

(3) Markoff, Dissertation inaugurale, Saint-Pétersbourg, 1894 (en russe). Analysé in *Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 604.

(4) Zuckermann, Ueber die Ursache der Eiterung (*Centralbl. für Bakt.*, I, 1887, p. 497).

BACTÉRIES DU TUBE DIGESTIF

Le *tube digestif*, dans ses différentes portions, renferme des Bactéries très nombreuses et très variées, qui y sont introduites avec les ingesta ou proviennent de l'air, qui les dépose dans les voies antérieures, d'où elles sont entraînées par la déglutition. Certaines espèces paraissent même propres à ce milieu ; elles n'ont, jusqu'ici du moins, jamais été signalées à l'état libre, dans la nature.

La nature des espèces que l'on isole varie suivant la portion du tube intestinal à laquelle on s'adresse. La raison de ce fait est uniquement dans les conditions de milieu, qui peuvent considérablement changer. La bouche offre un milieu favorable à la vie de ces êtres ; les aliments y abondent, la réaction de la salive est alcaline ; aussi en trouve-t-on de très nombreux, qui se développent surtout dans les interstices dentaires, où ils sont moins sujets aux frottements et aux diverses actions mécaniques qui peuvent les entraîner. L'estomac et son contenu très acide sont moins propices à la pullulation des Bactéries. Peu d'espèces semblent s'y plaire, dans les conditions physiologiques. Beaucoup y meurent, tuées par l'acidité du suc gastrique ; d'autres passent, plus résistantes, surtout à l'état de spores ou entourées de matières alimentaires qui les préservent de l'action nocive du milieu. Il n'en est plus de même de l'intestin, dont la plupart des liquides de sécrétion ont une réaction alcaline ; aussi les Bactéries y pullulent, intervenant certainement pour une bonne partie dans les modifications du contenu.

Bactéries de la bouche. — L'étude des Bactéries de la *bouche* a attiré plusieurs observateurs, qui en ont fait l'objet d'études fort intéressantes, sans que la question paraisse cependant épuisée. Rappin (1) a été un des premiers à mettre en évidence le grand nombre de Bactéries qui s'y trouvent et à signaler le rôle qu'elles peuvent jouer dans l'étiologie de certains processus pathologiques. Miller (2) en a obtenu vingt-cinq espèces, douze Microcoques, treize Bacilles dont cinq espèces principales qu'il désigne par les lettres grecques α, β, γ, δ, ε. Rasmussen (3) a trouvé plusieurs espèces de Moisissures et une Levure, à côté de quelques Bactéries. Le travail le plus complet est celui de Vignal (4), qui a isolé de la salive, du tartre dentaire ou de l'enduit lingual, dix-neuf espèces différentes, qu'il a pu rapporter en partie à des types connus.

Le procédé employé était celui des cultures sur plaques. Une parcelle de matière à examiner était délayée avec soin dans un petit volume de bouillon stérilisé, qu'on ajoutait ensuite à la quantité habi-

(1) Rappin, Des Bactéries de la bouche à l'état normal et dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris, 1881.

(2) Miller, Der Einfluss der Microorganismen auf die Caries der menschlichen Zähne (*Arch. für exper. Path.*, XVI, 1882). — Id., Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig, Thieme, 1892.

(3) Rasmussen, Om Drykning af Mikroorganismen fra spyt af sunde Menneskr. Copenhague, 1883.

(4) Vignal, Recherches sur les microorganismes de la bouche (*Arch. de physiol.*, 1886).

tuelle de gélatine. Il a pu reconnaître ainsi plusieurs espèces saprophytes, entre autres les *Leptothrix buccalis*, *Bacillus mesentericus vulgatus*, *Bacillus termo*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus ulna*, *Spirillum rugula*. Accompagnant ces dernières, il a rencontré des Bactéries pathogènes, les *Micrococcus pyogenes aureus* et *Micrococcus pyogenes albus*, le *Pneumocoque* dont Netter (1) a signalé aussi la fréquence dans la salive à l'état normal. Malheureusement, il n'est donné en aucun cas de détails sur l'action virulente de ces cultures, qui ne paraît pas avoir été recherchée.

C'est dans la salive également que Kreibohm a rencontré le *Bacillus crassus sputigenus*, à identifier avec le *Micrococcus Pasteuri*, et Biondi trois espèces de *Micrococcus* (I, p. 566 et 567) et un *Bacillus* dont la véritable spécificité n'est pas rigoureusement établie.

Des recherches postérieures de Vignal (2) montrent que beaucoup des espèces de la bouche ont une action digestive évidente sur différentes substances alimentaires ; il est très probable qu'il faut leur rapporter une partie des effets déterminés par la salive sur ces mêmes substances.

La pullulation excessive de certaines espèces peut amener des troubles prononcés.

Miller (3) fait jouer un très grand rôle, dans la carie des dents, à des Bactéries qui pénètrent dans l'intérieur des canalicules dentaires. Pour Galippe (4), ces êtres occasionnent fréquemment des irritations de la muqueuse buccale, pouvant causer la chute des dents ; il a décrit ces affections sous le nom de *gingivite arthro-dentaire infectieuse*.

Les Bactéries filamenteuses de la bouche jouent un grand rôle dans la formation du tartre dentaire ; en croissant en touffes sur les dents, elles déterminent autour d'elles, peut-être par le dégagement d'acide carbonique, la précipitation des sels de chaux de la salive ; il se forme ainsi une croûte plus ou moins dure, qui peut acquérir une épaisseur assez grande.

Des recherches ultérieures, surtout celles de Podbielsky (5), de Sanarelli (6), de Freund (7), démontrent combien sont nombreuses et variées les espèces que l'on peut rencontrer dans la bouche. Sur 14 examens, Rosenthal (8) a isolé 28 espèces différentes dont il donne cinq comme nouvelles. Presque toute la flore des saprophytes finira par y passer, sans que l'on puisse cependant jusqu'ici signaler quelque

(1) Netter, Du microbe de la pneumonie dans la salive (*Soc. de Biol.*, 1888). — Id., Le Pneumocoque, revue critique (*Arch. de méd. expér.*, 1890).

(2) Vignal, Recherches sur l'action des microorganismes de la bouche sur quelques substances alimentaires (*Arch. de physiol.*, 1887).

(3) Miller *Loc. cit.* Et : Bakteriopathologie der Zahnpulpa (*Centralbl. für Bakt.*, XVI, 1894, p. 447).

(4) Galippe, *Journ. des connaissances méd.*, 1887.

(5) Podbielski, Dissertation inaugurale, Kazan, 1890. Analysé in *Centralbl. für Bakt.*, IX, 1891, p. 617.

(6) Sanarelli, Der menschliche Speichel und die pathogenen Mikroorganismen der Mundhöhle (*Centralbl. für Bakt.*, X, 1891, p. 817).

(7) Freund, Beitrag zur Kenntniss chromogener Spaltpilze und ihres Vorkommens in der Mundhöhle. Inaug. Dissertation, Erlangen, 1893.

(8) Rosenthal, Beitrag zur Kenntniss der Bakterienflora der Mundhöhle. Thèse d'Erlangen, 1893.

chose de bien spécial. C'est encore le fameux *Leptothrix buccalis* de Robin, encore si mal défini, qui paraît toujours le plus particulier, sans être, toutefois, exclusif à ce milieu. Nous avons vu que les *Cladothrix*, voisins comme organisation, s'y rencontrent souvent. Des espèces anaérobies sont fréquentes (1). Les formes courbes sont très communes et signalées depuis longtemps; le *Spirillum buccale*, le *Spirillum sputigenum*, le *Spirillum dentium* sont des hôtes habituels de la cavité buccale.

Pour les espèces pathogènes, avec les *Staphylocoques pyogènes* et le *Pneumocoque*, cités plus haut, on a vu combien était fréquent le *Streptocoque pyogène*; qu'on pouvait trouver dans la bouche d'individus sains le *Bacille de la diphtérie*, dépourvu de virulence ou nettement virulent. Le *Pneumobacille* n'y est pas rare. Enfin, le *Colibacille* y est fréquent; Grimbert et Choquet (2) en ont constaté la présence 27 fois sur 60 sujets examinés, de préférence au niveau des amygdales. Le *Micrococcus tetragenus* a aussi été isolé souvent dans ces conditions; l'*Entérocoque* également, le *Bacille fusiforme* de Vincent.

Les Bactéries de la salive et des crachats, à l'état normal, ne présentent rien de spécial à signaler. On y peut rencontrer la même variété d'espèces dont il vient d'être parlé.

La flore bactérienne du mucus nasal est tout aussi variée (3). Hasslauer (4) dit y avoir rencontré les espèces suivantes dans l'ordre de fréquence : le *Staphylocoque blanc*, le *Pneumocoque*, le *Streptocoque pyogène*, le *Bacille pseudo-diphtérique*, le *Bacillus subtilis*, le *Staphylocoque doré*, le *Pneumobacille*, des *Sarcines*, le *Spirillum concentricum*. On y trouve parfois de nombreuses formes spirillaires (p. 701). Straus a rencontré le *Bacille de la tuberculose* dans le mucus nasal de sujets sains (**I**, p. 736). On y a signalé le *Méningocoque* (**I**, p. 503), des *Pseudo-méningocoques* (**I**, p. 511), le *Micrococcus catarrhalis*, le Bacille de Pfeiffer (p. 323).

Bactéries de l'estomac. — On observe dans l'*estomac* bien des Bactéries de la bouche qui ont été entraînées avec les aliments ou la salive. A l'état normal, ces êtres n'y pullulent guère à cause de l'acidité du suc gastrique, sous l'influence duquel beaucoup succombent. Dans certains états pathologiques, les conditions changent; la réaction du suc gastrique devient souvent presque neutre, il peut se produire des stagnations qui favorisent le développement de Bactéries et la fermentation du contenu qui en est la conséquence. Les Bactéries sont alors abondantes; c'est ainsi que la *Sarcine de l'estomac* se rencontre parfois en quantité considérable, le *Bacille filiforme de Boas* également. En raison des mauvaises conditions qui leur sont offertes et du court séjour qu'elles font dans l'estomac, à l'état normal, ces espèces ne paraissent pas avoir une grande influence sur le contenu stomacal.

(1) Rodella, Ueber anaerobie Mundbakterien und ihre Bedeutung (*Arch. für Hygiene*, LIII, 1905, p. 329). — Mühlens, Ueber Züchtung von anaëroben Mikroorganismen der Mundhöhle (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XLVIII, 1908, p. 523).

(2) Grimbert et Choquet, Sur la présence du Colibacille dans la bouche de l'homme sain (*Soc. de thérap.*, 23 octobre 1895).

(3) Fermi et Bretschneider, L'etiologia e la profilassi della corizza (*Centralbl. für Bakt.*, XX, 1896, p. 4).

(4) Hasslauer, Die Bakterienflora des gesunden und kranken Nasenschleimhaut (*Centralbl. für Bakt.*, 1te Abth., Orig., XXXIII, 1903, p. 47).

Abelous (1) a rencontré, dans son estomac, seize espèces bactériennes différentes, parmi lesquelles des *ferments butyriques*, le *Bacille pyocyanique*, que d'autres observateurs ne signalent pas. Des *Sarcines* sont presque toujours présentes; Oppler (2) en décrit cinq espèces, dont la *Sarcina ventriculi*. Coyon (3) y signale un assez grand nombre d'espèces, dont la plupart ne sont pas déterminées; pour lui, l'*Entérocoque* se rencontrerait fréquemment, la *Sarcina ventriculi* aussi, ainsi que des Levures variées.

La nature des espèces qui peuvent se trouver dans l'estomac doit beaucoup dépendre du régime alimentaire. D'après Coyon, la richesse du suc gastrique en acide chlorhydrique serait surtout la condition déterminante de la flore microbienne stomacale.

Une partie de ces microbes introduits disparaissent au contact du suc gastrique acide, dont l'action bactéricide est réelle. Cependant, des espèces relativement peu résistantes même peuvent ne pas être détruites, comme Metschnikoff et Sanarelli l'ont démontré pour des *Vibrions cholérigènes*, et ceci surtout dès que l'acidité du suc gastrique est diminuée. Abelous a, du reste, constaté que tous les microbes qu'il avait isolés supportaient très bien le contact, même prolongé, d'une solution d'acide chlorhydrique à 1,7 p. 1000, représentant le titre normal du suc gastrique,

Gilbert et Dominici (4), chez le chien, trouvent l'estomac très riche en microbes; trois heures après l'ingestion des aliments, alors que l'action microbicide du suc gastrique aurait dû s'exercer, le contenu peut renfermer environ 50 000 Bactéries par milligramme.

Bizzozero (5) signale, comme normale chez le chien, la présence, à la surface de l'estomac et dans les glandes stomacales, voire même dans l'intérieur de leurs cellules épithéliales, de longs Spirilles de 3 à 8 μ de long, se colorant très bien aux couleurs d'aniline et se décolorant par la méthode de Gram.

Bactéries de l'intestin. — Les Bactéries trouvent dans l'intestin des conditions meilleures que celles que présente l'estomac en raison surtout de l'absence d'acidité; aussi s'y rencontrent-elles en plus grand nombre; elles ont été surtout étudiées dans les matières fécales. Bienstock (6) en a isolé cinq espèces de Bacilles, dont deux sont surtout intéressantes, le *Bacillus Bienstockii*, déterminant chez les souris une sorte de septicémie, et le *Bacillus albuminis*, un des agents les plus énergiques de la décomposition des matières albuminoïdes. C'est aussi des selles que Brieger a obtenu le *Bacillus cavicida*, qui donne de l'acide propionique aux dépens des sucres. Escherisch (7) a étudié

(1) Abelous, Les Microbes de l'estomac. Thèse de Montpellier, 1888.

(2) Oppler, *Arch. für exper. Path.*, X, 1886, p. 243.

(3) Coyon, Flore microbienne de l'estomac; fermentations gastriques. Thèse de Paris, 18 juillet 1900.

(4) Gilbert et Dominici, Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif (*Soc. de Biol.*, 10 février 1894).

(5) Bizzozero, Sulla presenza di Batteri nelle ghiandole rettali e nelle ghiandole gastriche del cane (*Atti della reale Academia delle Scienze di Torino*, XXVIII, 1893).

(6) Bienstock, Ueber die Bacterien der Fœces (*Zeitschr. für klin. Med.*, VIII, 1re p.).

(7) Escherisch, Die Darmbacterien des Neugeborenen und Säuglings (*Fortschr. der Med.*, 1885).

spécialement à ce point de vue les matières fécales des nouveau-nés et des nourrissons : il en a isolé surtout deux espèces intéressantes, qui ont été retrouvées depuis dans le contenu intestinal de l'homme, le *Bacillus coli communis* et le *Bacillus lactis aerogenes*, tous deux pathogènes pour les animaux d'expérience. Gesner (1) retrouve à peu près les mêmes espèces. Vignal (2) a isolé dix espèces, dont deux seulement se rapportent à des types sûrement déterminés, le *Bacillus coli communis* et le *Bacillus mesentericus vulgatus* ; il n'a recherché l'action physiologique d'aucune d'elles, mais s'est occupé exclusivement de leur action sur les matières alimentaires. Les recherches ultérieures ont montré l'excessive variété des espèces du contenu intestinal et ont surtout confirmé l'importance considérable qui doit être attribuée à certaines espèces, tout particulièrement le *Colibacille* et ses similaires, l'*Entérocoque* ; leur histoire domine certainement la pathologie intestinale.

Chez l'enfant, aussitôt après la naissance, le contenu intestinal, le méconium, est stérile. Dès que l'enfant prend de la nourriture, les Bactéries apparaissent. On rencontrerait alors, presque exclusivement, d'après Escherisch, du *Bacillus subtilis* et un Bacille long et fin à grosse spore ronde terminale. Dans de très intéressantes recherches, Tissier (3) a observé que, chez les nourrissons alimentés au sein, les selles ne renfermaient guère qu'une seule espèce microbienne, le *Bacillus bifidus*, qui s'y trouve en proportion de 90 p. 100 environ, avec un peu de *Colibacille* et d'*Entérocoque*, même, d'après Jacobson (4), du *Bacillus acidophilus*. Ce même Bacille se rencontre également dans les matières fécales des nourrissons prenant du lait de vache, mais en bien moins grande abondance ; on trouve en même temps de très nombreux microbes autres, surtout le *Colibacille*, le *Bacillus acidophilus* de Moro, des *Streptocoques*, des *Staphylocoques*, des *Sarcines*. De telle sorte qu'au seul examen microscopique des selles il est possible de reconnaître si un enfant est alimenté seulement au lait de femme ou si l'on a recours à l'alimentation artificielle, à cause de la présence presque exclusive du *Bacillus bifidus* et l'absence ou la grande rareté des autres formes bactériennes dans le premier cas. Ce *Bacillus bifidus* paraît donc être l'hôte microbien principal de l'intestin des enfants, hôte presque exclusif chez les enfants nourris au sein, encore prédominant chez ceux qui reçoivent une alimentation mixte.

Chez l'enfant de un à cinq ans, Tissier (5) observe que la flore microbienne intestinale se transforme à mesure que la nourriture devient plus variée. Quand l'enfant s'alimente comme l'adulte, il arrive à distinguer dans l'intestin une *flore fondamentale*, procédant de la flore du nourrisson, comprenant d'abord le *Bacillus bifidus*, qui ne se rencontre alors qu'en proportions moindres que chez le nourrisson,

(1) Gesner, Ueber die Bacterien im Duodenum des Menschen (*Arch. für Hygiene*, IX, 1889).

(2) Vignal, Recherches sur les microorganismes des matières fécales (*Arch. de physiol.*, 1887).

(3) Tissier, Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson. Thèse de Paris, 1900.

(4) Jacobson, Contribution à l'étude de la flore normale des selles du nourrisson (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 300).

(5) Tissier, Recherches sur la flore intestinale normale des enfants âgés d'un an à cinq ans (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 189).

70 p. 100, 50 p. 100, même au-dessus, mais l'*Entérocoque*, le *Colibacille*, le *Bacillus lactis aerogenes* et accessoirement le *Bacillus acidophilus*, le *Bacillus exilis*; puis une *flore surajoutée*, de composition très variable, en rapport avec la nature de l'alimentation, comprenant surtout le *Bacillus perfringens*, le *Coccobacillus preacutus*, le *Staphylococcus parvulus*, le *Bacillus funduliformis*, le *Bacillus capillosus*, le *Bacillus ventriosus*, le *Diplococcus orbiculus*, le *Coccobacillus oviformis*, des *Levures* diverses. Plus tard, les différences s'accentuent encore, la multiplicité des espèces devient plus grande, en raison des variations dans l'alimentation.

Chez l'adulte, dans les conditions très variées de l'alimentation, on peut quand même conserver cette même distinction, avec des variantes plus nombreuses pour la flore surajoutée. On y rencontre aussi le *Bacillus bifidus*, mais avec une prédominance bien moindre. Beaucoup d'autres espèces ont été signalées. C'est d'abord, tout au premier rang comme importance, le *Colibacille*, le *Bacillus lactis aerogenes*; à côté d'eux, l'*Entérocoque*, puis de nombreux autres. Mannaberg (1) en a décrit 27, dont 14 Bacilles, 9 Microcoques et 4 Blastomycètes, aucune anaérobie; il est donc certainement en dessous de la réalité. Matzuschita (2), en usant d'un milieu particulièrement propice, la gélose au bouillon de foie, a pu en isoler 44. Mlle Tsilinski (3) a rencontré, dans l'intestin humain, 20 espèces thermophiles, dont 19 Bacilles et 1 Streptothrix, un certain nombre devant être confondues avec des espèces saprophytes ordinaires. Ces données suffisent pour prouver qu'il peut se rencontrer dans l'intestin un nombre élevé d'espèces microbiennes et que ces espèces doivent varier avec les conditions particulières du sujet, son alimentation principalement.

Commensaux de l'intestin normal et alors inoffensifs, ces microbes peuvent, sous l'influence de processus inflammatoires, acquérir de la virulence et jouer un rôle pathologique important. Certains peuvent, comme l'a bien montré Metschnikoff (4), provoquer des phénomènes de putréfaction sur les albuminoïdes présents, constituant alors une source d'infection et d'intoxication de l'organisme. C'est en particulier le cas du *Proteus vulgaris* et d'une série d'anaérobies, dont surtout le *Bacillus perfringens*, les divers types de *Bacillus enteritidis sporogenes*, le *Bacillus putrificus* qui pour Bienstock ne se rencontrerait pas dans l'intestin de l'homme sain, comme on l'a cru, prenant pour lui le *Bacillus paraputrificus*, espèce plutôt antagoniste des putréfactions (p. 474).

Les différentes parties de l'intestin ne sont pas également riches en microbes. L'intestin grêle en renferme beaucoup moins que le gros intestin; les recherches de Macfadyen, Nencki et Sieber (5) le démontrent et ont été confirmées par Kohlbrugge (6). Le fait serait dû à une

(1) Mannaberg, Die Bakterien des Darmes (*Specielle Pathologie und Therapie* von Nothnagel, XVII, 1898).

(2) Matzuschita, Untersuchungen über die Mikroorganismen des menschlichen Kothes (*Arch. für Hygiene*, XLI, 1902, p. 221).

(3) Mlle Tsilinski, Sur la flore microbienne thermophile du canal intestinal de l'homme (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVII, 1903, p. 216).

(4) Metschnikoff, Études sur la flore intestinale (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXII, 1908, p. 929).

(5) Macfadyen, Nencki et Mme Sieber, *Arch. für exper. Path.*, XXVIII, 1900.

(6) Kohlbrugge, Der Darm und seine Bakterien (*Centralbl. für Bakt.*, XXX, 1901, p. 10).

véritable action antiseptique du mélange du suc pancréatique et du suc intestinal. En somme, peu nombreux dans l'estomac et dans le duodénum, les Bactéries augmentent progressivement dans l'iléon, le cæcum, pour atteindre leur maximum dans le rectum.

L'intestin renferme des espèces anaérobies qui y trouvent de bonnes conditions de vie. Elles se rencontrent surtout dans les parties qui ne contiennent pas d'oxygène. Quelques-unes seulement sont bien connues. Le *Vibrion septique*, en particulier, doit s'y trouver constamment ; c'est en effet une Bactérie des plus communes dans les cadavres, alors même que la putréfaction n'est pas encore avancée ; il est probable qu'il peut pénétrer dans le corps aussitôt après la mort et l'envahir rapidement, n'étant plus arrêté par les cellules vivantes de l'épithélium intestinal. Le *Bacille du tétanos* y est parfois commun, surtout dans les excréments d'herbivores. Les *Ferments butyriques* sont aussi des commensaux normaux ; de même, le *Bacillus bifidus* cité plus haut, le *Bacillus putrificus*, le *Bacillus perfringens*, le *Bacillus funduliformis*, d'autres espèces encore. On a vu qu'on trouvait aussi fréquemment des formes de Spirilles dont plusieurs sont anaérobies (p. 702). Il semble que l'on puisse admettre que l'intestin des animaux est le milieu végétatif normal de bien des anaérobies, qui ne se trouvent guère dans le milieu extérieur qu'à l'état de vie latente, sous forme de spores, parce que les conditions de végétabilité qui leur sont nécessaires se produisent plus difficilement (1) ; ils se trouvent disséminés au dehors par les matières fécales ; c'est la raison pour laquelle on en rencontre dans les milieux divers, eaux et sols surtout, qui ont reçu de ces immondices.

Parmi tous ces microbes, les uns sont purement fortuits, apportés là par le hasard des conditions de l'alimentation ; les autres sont plus spéciaux, parce qu'ils rencontrent dans l'intestin un bon milieu pour végéter, ou qu'ils exercent sur le contenu des actions réellement particulières, parfois même utiles (2).

Il paraît, en effet, raisonnable de reconnaître que le rôle que jouent ces organismes dans les modifications qui font des aliments les matières fécales, doit être considérable. Les diastases, souvent puissantes, qu'ils sécrètent, ajoutent leur action à celle des ferments digestifs. Bien que nous ayons vu précédemment (p. 838) que la nutrition de l'animal pouvait très bien se faire sans la présence de microbes dans son tube digestif, il existe, comme l'annonçait Duclaux (3) il y a quelques années, une véritable *digestion bactérienne*, qui agit dans le même sens que la digestion physiologique. Ce serait même à cette digestion opérée par les Bactéries commensales de l'intestin qu'il faudrait rapporter la digestion de certaines substances, la cellulose en particulier, sous sa forme la plus assimilable, qu'aucun des ferments solubles sécrétés par l'organisme ne peut parvenir à transformer.

(1) Rodella, Ueber anaerobe Bakterien im normalen Saüglingsstuhle (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXIX, 1902, p. 201 ; XLI, p. 467).

(2) Séverin, Die im Miste vorkommenden Bakterien und deren physiologische Rolle bei der Zersetzung derselben (*Centralbl. für Bakt.*, 2te Abth., I, p. 97, 160 et 799).

(3) Duclaux, Ferments et maladies, 1882. Et : La digestion sans microbes (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, X, 1896, p. 411).

Lorsqu'il y a pullulation excessive de ces Bactéries, à la suite de modifications dans l'état de l'intestin, il peut se produire un état de souffrance de l'organe, provoqué peut-être par la présence de produits solubles nuisibles. Il en est de même lorsqu'on met à leur disposition certaines substances de préférence à d'autres. Ainsi Miller (1) a observé que ces Bactéries de l'intestin, prises en masse, développent une forte quantité de gaz au contact des hydrates de carbone; il ne s'en produit presque pas, au contraire, avec la viande, le poisson, les œufs, le fromage, la laitue, les épinards. On peut tirer de là des données pratiques très précieuses, applicables assurément à certains cas de dyspepsie flatulente, qui sont sous la dépendance immédiate d'une pullulation excessive des Bactéries dans le tube intestinal.

Les recherches de Bienstock (2), celles de Tissier et Martelly (3) ont montré que certains microbes, produisant de l'acide lactique aux dépens des hydrocarbonés, le *Colibacille* et les espèces voisines surtout, le *Bacillus bifidus*, le *Bacillus paraputrificus*, pouvaient, grâce à l'acide produit, empêcher le développement exagéré des véritables microbes des putréfactions, des anaérobies surtout, et jouer alors un véritable rôle de défense à l'égard de l'organisme. On en a fait la base d'une méthode de *Bactériothérapie* par des ferments lactiques divers (p. 456), permettant de modifier d'une façon avantageuse la flore microbienne de l'intestin, en supprimant les espèces dangereuses à ce point de vue.

C'est en effet à de tels microbes intestinaux, et spécialement à ceux du gros intestin, qui sont beaucoup plus nombreux, qu'est due la production de toute une série de substances qui sont éliminées par l'urine, phénol, indol, scatol, principalement. Dans le gros intestin, l'hydrogène sulfuré, le mercaptan sont également des produits d'origine microbienne. Tous ces produits ont une action toxique manifeste, qu'ils peuvent exercer à la suite de leur résorption.

Quant au nombre des microbes que peut renfermer le contenu intestinal, il paraît varier considérablement sous bien des influences, suivant la nature et le régime de l'animal d'abord, ensuite, chez un même animal, suivant la région considérée. L'intestin des herbivores en contiendrait probablement moins que celui des carnivores. D'après de Giaxa (4), l'intestin grêle des cobayes contient environ de 1 000 à 1 300 microbes par décigramme de matière, et le gros intestin de 2 000 à 5 000. Chez le chien, d'après les recherches de Gilbert et Dominici (5), le duodénum est la partie la moins riche en germes; leurs expériences en ont décelé environ 30 000 par milligramme, alors qu'il en existait 50 000 dans l'estomac. Le jéjunum leur en a montré de 60 000 à 70 000; l'iléon de 80 000 à 100 000 : c'est la partie de l'intestin qui en contient le plus; dans le gros intestin, le chiffre tombe brusquement entre 20 000 et 30 000. Les

(1) Miller, Ueber einige gasbildende Spaltpilze des Verdauungstractus (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1886, n° 5).

(2) Bienstock, Untersuchungen über die Aetiologie der Eiweissfaülniss (*Arch. für Hygiene*, XXXVI et XXXIX, 1899). — Du rôle des Bactéries de l'intestin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 750).

(3) Tissier et Martelly, Recherches sur la putréfaction de la viande de boucherie (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XVI, 1902, p. 865).

(4) De Giaxa, Del quantitâtivo di batteri nel contenuto del tubo gastro-enterico (*Giornale internazionale delle Scienze mediche*, X, 1888).

(5) Gilbert et Dominici, *Loc. cit.*, p. 844.

mêmes expérimentateurs ne constatent chez le lapin que le nombre, très peu élevé, de 35 à 48 germes par milligramme dans les matières fécales ; chez l'homme, au contraire, le chiffre est entre 67 000 et 80000 par milligramme dans les matières fécales émises ; dans les mêmes conditions, chez le chien, il est de 20 000 à 25 000. Ces chiffres sont certainement très difficiles à fixer, et, en plus, sujets à de très grandes variations, aussi bien chez l'homme que chez les animaux. On voit nettement le nombre des microbes baisser sous l'influence des purgations, de la diète, de l'alimentation lactée; l'influence de la médication antiseptique est moins nette.

D'après Bienstock (1), il y aurait un véritable antagonisme entre les Bactéries normales de l'intestin et les espèces étrangères apportées par l'alimentation. Des espèces pathogènes disparaîtraient fréquemment de cette manière, particulièrement, chez l'homme, les anaérobies pathogènes, *Vibrion septique* et *Bacille du tétanos*.

De l'intestin, les microbes peuvent remonter dans les canaux glandulaires qui y débouchent ; on trouve souvent en effet des microbes aérobies, sur une certaine longueur, dans le canal cholédoque et le canal pancréatique ; des anaérobies, surtout les *Bacillus perfringens* et *Bacillus radiiformis*, se rencontrent dans le canal cholédoque tout entier et la vésicule biliaire. A l'état normal, la bile paraît être stérile ; elle s'infecte cependant facilement, soit par la voie dont il vient d'être question, soit par le sang, et c'est alors souvent le *Colibacille* ou l'*Entérocoque*, même le *Bacille typhique*, qui sont en jeu ; d'autres fois, ce sont les anaérobies précités; il se produit une cholécystite, suppurée ou non (2).

On a vu plus haut que certains observateurs admettent que, pendant la vie, chez l'animal sain, la paroi intestinale se laisse facilement traverser par les Bactéries. Pour Nocard même, au moment de la digestion, de nombreuses Bactéries sont amenées dans le canal thoracique par les vaisseaux chylifères. Neisser (3), en mêlant à la nourriture d'animaux diverses Bactéries pathogènes ou des Bactéries de putréfactions, n'a jamais pu en rencontrer dans les chylifères, les ganglions mésentériques ou la veine porte de ces animaux, même en provoquant l'irritation de l'intestin par l'absorption de poussières dures, de verre pilé ou d'huile de croton. D'ailleurs, la muqueuse intestinale d'un animal sain, examinée aussitôt après la mort, ne renferme pas de microbes ; leur présence est un signe de trouble dans son fonctionnement (4). On doit admettre qu'à l'état normal l'intestin ne se laisse pas traverser par les

(1) Bienstock, Du rôle des Bactéries de l'intestin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XIV, 1900, p. 750).

(2) Gilbert et Girode, Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires (*Sem. méd.*, 1890, n° 58). — Gilbert et Fournier, Du rôle des microbes dans la genèse des calculs biliaires (*Ibid.*, 1896). — Gilbert, *Arch. gén. de méd.*, 1898, p. 257. — Mignot, *Ibid.*, p. 129 et 263. — Fraenkel et Krause, Bakteriologische und experimentelle über die Galle (*Zeitschr. für Hygiene*, XXXII, 1899, p. 97). — Gilbert et Lippmann, Le microbisme biliaire normal. — Et : Bactériologie des cholécystites (*Soc. de Biol.*, 1902).

(3) Neisser, Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bakterien (*Zeitschr. für Hygiene*, XXII, 1896, p. 12).

(4) Marfan et Bernard, Bactériologie de l'intestin. Absence des microbes dans la muqueuse intestinale normale des animaux ; caractère pathologique de leur présence (*Presse méd.*, 10 mai 1899).

microbes, pathogènes ou non (1) ; à cette règle générale, il y a cependant des exceptions dont la cause ne semble pas encore nettement déterminée (2) ; l'intestin pourrait être une voie d'élimination microbienne (3).

Il n'en est plus ainsi lorsque l'intestin présente des lésions notables ; les microbes qu'il contient peuvent alors envahir rapidement l'organisme. Il en est de même aussitôt après la mort et souvent dans les quelques heures d'agonie qui peuvent la précéder ; l'arrêt des manifestations de l'activité cellulaire ou la mort des cellules de revêtement qui peut précéder la mort définitive de l'organisme, permet aux microbes de l'intestin de franchir la barrière qui leur était opposée ; certains le font très rapidement, le *Colibacille* surtout, qui se retrouve quelquefois dans la rate pendant l'agonie, souvent de quelques heures à vingt-quatre heures après la mort (4).

BACTÉRIES DES VOIES RESPIRATOIRES

Les expériences de Straus et Dubreuil (5) ont nettement démontré que l'air expiré est complètement privé de germes ; ceux qu'il tenait en suspens avant l'inspiration sont donc restés dans les voies aériennes. L'air, en parcourant dans les poumons tout ce système de canaux étroits, à parois humides, revêtues d'une couche de mucus visqueux, se dépouille de tous ses corpuscules en suspension, en particulier des Bactéries ; la proportion qui en sort est très minime par rapport à celle qui y entre, 1 pour 609 d'après Straus (6). Ces germes restent fixés aux parois des conduits bronchiques pendant un certain temps, puis disparaissent, détruits par l'activité même des cellules de revêtement ou entraînés par l'expectoration (7). C'est de cette façon que des espèces pathogènes, le *Pneumocoque* entre autres, peuvent arriver dans le poumon, et y déterminer leur processus morbide, et ceci d'autant plus facilement que nous savons qu'elles existent normalement dans la bouche. Toutefois, pour que l'action pathogène soit produite, il faut, sans doute, des conditions particulières dans la disposition de l'organisme, un amoindrissement de ses moyens de résistance et même un état spécial de la matière virulente ; des expériences de Cadéac et Malet (8) montrent en effet que l'inhalation de poussières sèches renfermant des *Bacilles tuberculeux* ne donne que rarement la tuberculose, tandis que l'introduction dans l'appareil respiratoire de ces mêmes Bactéries mélangées à des liquides cause constamment une tuberculose pulmonaire.

(1) Schott, Berechtigen experimentelle oder klinische Erfahrungen zu der Annahme, dars pathogenen oder nicht pathogene Bakterien die Wand des gesunden Magendarmkanals durchwandern konnen? (*Centralbl. für Bakt.*, XXIX, 1901, p. 239).

(2) Hornemann, Beitrag zur Frage über die Bakteriendurchliessigkeit der Schleimhaut der Magendarmkanals (*Zeitschr. für Hygiene*, LXIX, 1911, p. 39).

(3) Richet et Saint-Girons, *C. R. de la Soc. de Biol.*, 23 décembre 1911.

(4) Achard et Phulpin, Envahissement des organes pendant l'agonie et après la mort (*Arch. de méd. expér.*, janvier 1895).

(5) Straus et Dubreuil, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 5 décembre 1887).

(6) Straus, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888, n° 4, p. 181).

(7) Paul, Ueber die Bedingungen des Eindringens der Bakterien der Inspirationsluft in die Lungen (*Zeitschr. für Hygiene*, XL, 1902, p. 468).

(8) Cadéac et Malet, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 12 décembre 1887.

Des recherches nombreuses, en particulier celles de Barthel (1), de Muller (2), de Goebel (3), de Beco (4), concluent à l'absence de microbes dans le tissu pulmonaire de l'animal sain; les germes ne commencent à se rencontrer que dans des bronches d'un certain diamètre. Boni (5) dit cependant avoir rencontré assez fréquemment chez les grands animaux et l'homme, très rarement chez les petits animaux, comme le lapin et le cobaye, le *Pneumocoque*, le *Staphylocoque doré*, le *Streptocoque pyogène*, le *Pneumobacille*; il n'obtenait souvent de résultats que par l'inoculation à la souris du suc recueilli aseptiquement.

Les espèces que l'on peut rencontrer dans les voies respiratoires sont presque tout aussi nombreuses et variées que celles qui se trouvent dans la bouche. C'est du reste la conséquence de leur apport, qui se fait par l'introduction de l'air chargé de poussières les plus diverses. Les mêmes espèces pathogènes peuvent s'y rencontrer; le *Pneumocoque* est surtout à signaler.

BACTÉRIES DES VOIES GÉNITO-URINAIRES

Les voies génito-urinaires, qui sont en communication directe avec l'extérieur, renferment aussi des Bactéries à l'état normal. Beaucoup de ces espèces commensales paraissent tout à fait inoffensives; il se pourrait, cependant, qu'à la suite de modifications pathologiques des organes et de changements consécutifs de la quantité des sécrétions, une espèce pullulât au point de devenir nuisible. C'est ainsi que, dans la vessie, le *Micrococcus ureæ* n'occasionnerait la fermentation ammoniacale de l'urine que lorsqu'il se trouve dans ce liquide de fortes proportions de mucus, sécrétées par la muqueuse enflammée; à l'état normal, cette Bactérie n'arriverait pas à s'y développer. Il est de ces espèces qui se retrouvent, souvent en abondance, dans les diverses manifestations pathologiques de ces organes, accompagnant les microbes pathogènes qui les déterminent; il en sera parlé plus loin.

Organes génitaux de l'homme. — Chez l'homme, le *canal de l'urètre* est la seule partie où l'on trouve des microbes à l'état normal. C'est surtout la partie antérieure qui en est pourvue; la partie postérieure en contient aussi, mais ils y sont plus rares. Chez la femme, l'urètre, très court, montre souvent beaucoup de microbes dans toute son étendue. Lustgarten et Mannaberg (6) ont étudié les Bactéries de l'urètre normal, obtenues soit du canal urétral lui-même, soit de l'urine dès son émission; outre le *Staphylocoque doré* et le *Micrococcus subflavus*, ils décrivent, malheureusement d'une façon insuffisante, dix autres espèces de Bactéries, quatre Bacilles et six Microcoques.

(1) Barthel, Bakteriengehalt der Luftwege (*Centralbl. für Bakt.*, XXIV, 1898, p. 401).

(2) Muller, Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Thieren (*Münch. med. Wochenschr.*, 1897, n° 49).

(3) Goebel, Thèse de Marbourg, 1897.

(4) Beco, Recherches sur la flore bactérienne du poumon de l'homme et des animaux (*Arch. de méd. expér.*, 1899).

(5) Boni, Untersuchungen über den Keimgehalt der normalen Lungen (*Deutsche Arch. für klin. Med.*, LXIX, 1901, p. 542).

(6) Lustgarten et Mannaberg, *Vierteljahrsschrift für Derm. und Syphil.*, 1887.

Legrain (1) a donné de plus amples détails sur plusieurs de ces espèces C'est surtout la partie antérieure du canal qui est riche en microbes, principalement la région du méat et de la fosse naviculaire ; les parties postérieures sont très pauvres ou même aseptiques.

On peut rencontrer un assez grand nombre d'espèces aérobies. C'est surtout le petit Bacille que Janet a dénommé *Bacille fourmi*, presque constant, de 1 μ sur 0,5 μ, restant coloré à la méthode de Gram, poussant peu sur gélatine sans liquéfier, ne troublant pas le bouillon, ne formant pas de culture apparente sur pomme de terre. On peut rencontrer un assez grand nombre d'espèces connues, variant un peu selon les individus. Jungano (2) signale plusieurs anaérobies, surtout le *Micrococcus fœtidus*, le *Bacillus perfringens*, le *Bacillus ramosus*, le *Vibrion septique*.

Organes génitaux de la femme (3). —Les parties génitales externes, surtout les plis de la vulve, fournissent un grand nombre de Bactéries qui y vivent en saprophytes; on doit y rencontrer probablement les mêmes espèces que sur la peau environnante (4), ou que celles qui se rencontrent plus haut, dans le vagin.

Vagin. — A l'état normal, le vagin paraît peu riche en Bactéries; c'est ce que démontrent bien les recherches de Krönig (5) et de Döderlein (6) surtout. D'après le premier, même, le vagin d'une femme saine, même enceinte, sur laquelle on n'a pas pratiqué le toucher, est régulièrement stérile. Le résultat serait dû à la sécrétion acide, possédant une action bactéricide bien marquée. Döderlein admet même que cette acidité est due à un Bacille spécial qu'il a cultivé sur les milieux sucrés. Menge et Krönig, Cahanesco (7) admettent qu'il se produit sur la muqueuse vaginale une véritable auto-purification due probablement à diverses causes, acidité, action bactéricide, afflux leucocytaire. Bumm (8), Winter (9), Stroganoff (10), Kottmann (11) ont cependant rencontré sur la muqueuse vaginale saine un assez grand nombre d'espèces microbiennes. Ce sont surtout les *Micrococcus lacteus faviformis*, *Micrococcus albicans amplus*, *Micrococcus pyogenes aureus*, *Micrococcus pyogenes albus*, *Micrococcus pyogenes citreus*, *Micrococcus pyogenes*, *Bacillus coli com-*

(1) Legrain, Les microbes des écoulements de l'urètre. Thèse de Nancy, 1888.

(2) Jungano, La flore de l'appareil urinaire normal et pathologique (*Ann. des mal. génito-urinaires*, novembre 1908).

(3) Chatinière, Contribution à l'étude des microorganismes du canal génital de la femme. Thèse de Paris, 1895.

(4) Hallé, Bactériologie du canal génital de la femme. Paris, 1898.

(5) Krönig, Scheidensekretuntersuchungen bei 100 Schwanzeren (*Centralbl. für Gynæk.*, 1894, p. 3). — Menge et Krönig, Bakteriologie der weiblichen Genitalkanals. Leipzig, Georgi, 1897.

(6) Döderlein, Ueber das Verhalten pathogener Keime zur Scheide (*Deutsche med. Wochenschr.*, 7 mars 1895).

(7) Cahanesco, Contribution à l'étude de l'auto-purification microbienne du vagin (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, XV, 1901, p. 842).

(8) Bumm, Beitrag zur Kenntniss der Gonorrhoe des weiblichen Genitalien (*Arch. für Gynæk.*, XXIII, 1884, p. 327).

(9) Winter, Die Mikroorganismen in Genitalkanal des Gesunden Frau (*Zeitschr. für Gebursth.*, XIV, 1888, p. 443).

(10) Stroganoff, Zur Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals (*Centralbl. für Gynæk.*, 21 septembre 1895).

(11) Kottmann, Bakteriologie der Vagina (*Arch. für Gynæk.*, LV). — Lang, *Allgem. med. Centralzeit.*, 1896, p. 68.

munis; Legrain (1) a signalé un Streptocoque pathogène qui paraît spécial; on y trouve l'*Entérocoque*; en outre, diverses espèces d'anaérobies.

Ces divers microbes ne paraissent pas virulents et ne semblent pas pouvoir être une cause d'auto-infection chez les femmes enceintes.

Col utérin. — D'après Stroganoff, le mucus du col normal ne renferme que tout à fait exceptionnellement de rares microbes. Winter, au contraire, dit qu'il en contient fréquemment, surtout chez la femme enceinte; leur limite serait l'orifice interne du col. Menge signale des anaérobies dans la cavité cervicale.

Utérus et trompes. — Les recherches de Winter et de Peraire démontrent que la cavité de l'utérus et les trompes ne renferment jamais de microbes à l'état normal. Straus et Toledo (2) ont conclu de recherches suivies que, chez les animaux, après la parturition physiologique, la paroi utérine et la sécrétion qui y est contenue ne renferment pas de Bactéries. D'après les recherches de Döderlein (3), d'Artemieff (4), les lochies normales de la femme ne doivent jamais contenir de microorganismes; toutefois, pour Wormser (5), elles en contiendraient dans la grande majorité des cas, provenant surtout du vagin.

2° LES BACTÉRIES DE L'ORGANISME MALADE

Sommaire de bactériologie clinique.

Il est un certain nombre de maladies infectieuses dont l'agent pathogène est encore inconnu ou problématique. D'autres relèvent d'espèces microbiennes bien déterminées qu'il est plus ou moins facile de reconnaître suivant le cas. Certains symptômes, certaines manifestations, présentés par l'organisme en puissance d'infection, peuvent s'observer dans des affections occasionnées par des espèces bien différentes; il est de ces microbes qui peuvent déterminer des modifications pathologiques les plus variées, suivant l'état de leur activité, leur porte d'entrée dans l'organisme, la résistance et les conditions individuelles de ce dernier, la présence d'autres microbes favorisants ou empêchants; ce sont de véritables agents à tout faire, comme nous en avons eu un bon exemple dans le Colibacille (p. 192). Il est bon que le médecin, en présence d'une manifestation clinique, surtout lorsque le diagnostic de la maladie elle-même n'est pas encore bien établi, sache à quels microbes il peut avoir affaire, dans la plupart des cas au moins, pour être un peu guidé dans les recherches à opérer et surtout les méthodes à employer.

(1) Legrain, Sur les caractères d'un Streptocoque pathogène existant dans le mucus vaginal (*Soc. de Biol.*, 1887, n° 27, p. 640).

(2) Straus et Toledo, Recherches bactériologiques sur l'utérus après la parturition physiologique (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 16 avril 1888).

(3) Döderlein, Ueber das Vorkommen von Spaltpilzen in den Lochien des Uterus und der Vagina gesunder und kranker Wochnerinnen (*Arch. für Gynæk.*, XXXI, 1887, p. 142). — Döderlein et Winternitz, Die Bakteriologie der puerperal Sekrete (*Beitr. zur Gebursth. und Gynæk.*, 1900, III, p. 2).

(4) Artemieff, Ueber die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung der Lochien (*Zeitschr. für Gebursth.*, XVII, 1890).

(5) Wormser, L'infection de la cavité utérine pendant les suites de couches (*Sem. méd.*, 7 novembre 1900).

Enfin, dans le cours d'une infection bien déterminée, il peut se trouver en présence de manifestations secondaires dues à une infection intercurrente dont il a souvent intérêt à connaître la nature pour établir le pronostic et le traitement. C'est pour lui faciliter cette tâche qu'a été institué ce chapitre, qui n'est en somme qu'une sorte de table des matières raisonnée, limitée aux seules applications cliniques les plus courantes. Les détails particuliers se trouveront à la description des espèces.

Les produits doivent souvent être adressés à des laboratoires spéciaux. Pour qu'ils y parviennent dans les meilleures conditions possibles, il est nécessaire de suivre minutieusement les précautions voulues pour les prélèvements.

Pour les produits dangereux à expédier par voie postale, il est nécessaire de se conformer aux instructions officielles citées précédemment (p. 648).

I. — EXAMENS GÉNÉRAUX

1° Examen du sang.

La présence de microbes dans le sang est un fait commun dans beaucoup de maladies infectieuses. Leur recherche dans ce liquide est une opération de grande importance.

Le prélèvement du sang à examiner peut se faire de plusieurs manières, surtout suivant la quantité nécessaire pour les recherches à faire.

Le sang peut être recueilli, comme il a été dit **I**, p. 313, par simple piqûre à la peau, au doigt ou au lobule de l'oreille, ou par ponction profonde. On en recueille aisément à l'aide de ventouses scarifiées. Il est souvent plus avantageux de faire une ponction veineuse (**I**, p. 314), qui peut en donner une quantité beaucoup plus grande.

Le sang obtenu peut servir à faire des préparations microscopiques que l'on colore comme il a été dit **I**, p. 399, en agissant directement ou en faisant intervenir certaines modifications, l'inoscopie par exemple (**I**, p. 744, 756). Il sert surtout à ensemencer des milieux de culture; il est à recommander d'ensemencer une forte quantité de sang pour chaque culture, de 10 à 20 gouttes au moins, jusqu'à 3 ou 4 centimètres cubes, le sang de la circulation générale ne contenant souvent que peu de microbes; des détails sur l'hémoculture ont été donnés page 96.

L'inoculation aux animaux peut donner de très bonnes indications; elle doit se faire immédiatement après la prise, pour éviter la coagulation dans l'instrument. Le sang peut aussi servir à rechercher diverses réactions biologiques précieuses pour un diagnostic; la marche à suivre pour l'agglutination et le sérodiagnostic est exposée **I**, p. 405; pour la réaction de précipitation, **I**, p. 410; pour la recherche du pouvoir opsonisant, **I**, p. 411; pour la fixation du complément, **I**, p. 415; en plus, des détails complets sur les méthodes à employer sont donnés à l'étude des divers microbes à propos desquels on a à intervenir.

Liste des espèces trouvées dans le sang.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.
Entérocoque.
Méningocoque.
Gonocoque.
Micrococcus melitensis.
Micrococcus de la septicémie du lapin.
Bacillus enteritidis.
Proteus vulgaris (**II**, 497).
Bacille de la lèpre.
Bacille de la peste.
Bacillus perfringens (**II**, 48).
Bacillus fragilis.
Bacillus radiiformis.
Bacillus endocarditis griseus (**II**, 251).
Bacillus fæcalis alcaligenes (**II**, 251).
Bacillus suipestifer (**II**, 285).
Bacillus botulinus.
Tétragène.
Bacille typhique.
Bacilles paratyphiques.
Colibacille.
Bacille de la psittacose.
Pneumobacille de Friedlaender (**II**, 228).
Bacille de l'influenza.
Bacille de la lèpre.
Bacille du rouget du porc (**II**, 291).
Bacille de la peste (**II**, 301).
Bacille de la diphtérie.
Bacillus diphteriæ columbarum.
Bacille de la diphtérie aviaire.
Bacille du charbon symptomatique.
Bacille de la tuberculose.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Bacille du charbon.
Bacille de la morve (1).
Bacille pyocyanique (**II**, 346).
Bacillus icteroides (**II**, 252).
Spirille de Metschnikoff (**II**, 654).
Spirillum gallinarum (**II**, 664).
Spirillum anserinum (**II**, 667).
Spirillum pallidum (**II**, 678).
Spirille d'Obermeier (**II**, 656).
Leuconostoc hominis (**I**, 645).
Vibrion septique.
Bacilles du choléra des poules et des diverses pasteurelloses (**II**, 263).

2° Examen du pus.

Le pus est recueilli directement avec des instruments stérilisés, ou comme il a été indiqué **I**, p. 314. On en fait des préparations et des ensemencements d'après les méthodes habituelles. L'inoculation aux animaux doit être souvent pratiquée; on suit alors les indications appropriées aux espèces que l'on recherche.

(1) Douteux dans le sang; Nocard dit qu'on ne l'y trouve jamais.

Liste des espèces trouvées dans le pus.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Micrococcus pyogenes citreus.
Micrococcus cereus albus.
Micrococcus cereus flavus.
Streptocoque pyogène.
Micrococcus du clou de Biskra.
Tétragène.
Pneumocoque.
Entérocoque.
Méningocoque.
Gonocoque et espèces similaires (Voy. le tableau, **I**, p. 534).
Bacille de la tuberculose.
Micrococcus de la gourme du cheval.
Sarcina Naganoi.
Ascococcus equi (*Botryomyces*).
Bacille de la lèpre.
Bacille de l'influenza (**II**, 318).
Bacille de la peste.
Bacille de la diphtérie.
Bacille fusiforme de Vincent.
Bacille de la morve.
Bacille typhique.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Colibacille.
Bacille de Friedlaender.
Bacillus lactis aerogenes.
Bacille du chancre mou (**II**, 365).
Bacille pyocyanique (**II**, 333).
Bacillus pyogenes fœtidus.
Bacilles rouges.
Vibrion septique.
Bacille du tétanos.
Bacillus perfringens (**II**, 48).
Bacillus ramosus (**II**, 55).
Bacillus serpens (**II**, 56).
Bacillus fragilis (**II**, 56).
Bacillus funduliformis (**II**, 57).
Bacillus furcosus (**II**, 57).
Bacillus fusiformis (**II**, 57, 373).
Bacillus pseudopneumonicus (**II**, 327).
Proteus vulgaris (**II**, 502).
Spirillum pallidum (**II**, 678).
Spirille de Vincent (**II**, 694).
Spirille de la balanite (**II**, 695).
Spirillum Theileri (**II**, 696).
Spirillum vespertilionis (**II**, 697).
Spirillum nigrum (**II**, 714).
Spirillum crassum (**II**, 715).
Actinomyces.
Cladothrix Maduræ.
Cladothrix asteroides et espèces similaires (1).
Aspergillus et autres Mucédinées pyogènes [Grasset (2), Auché et Le Dantec (3)].

(1) Ferré et Faguet, Abcès du cerveau à Streptothrix (*Association française*, Congrès de Bordeaux, 1895).

(2) Grasset, Étude d'un champignon pyogène parasite de l'homme (*Arch. de méd. expér.*, 1893, p. 664).

(3) Auché et Le Dantec, *Arch. de méd. expér.*, novembre 1894.

Muguet (Ostrowsky) (1).
Amibes [*abcès du foie* (2)].
Blastomycètes.

3° Examen du lait.

Le lait peut être recueilli aseptiquement chez l'animal comme il a été dit I, p. 239. Chez la femme, il faut se contenter de faire des lavages antiseptiques, puis à l'eau stérilisée, et faire sourdre le produit par la pression du sein.

Liste des espèces pathogènes trouvées dans le lait.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque (Bozzolo).
Gonocoque.
Bacille de la tuberculose.
Bacille du charbon.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Bacillus lactis aerogenes.
Colibacille.
Bacille de la diphtérie (Klein).
Microcoque de la mammite contagieuse de la vache.
Microcoque de la mammite gangreneuse de la brebis.
Muguet.

4° Examen des crachats.

On doit recueillir de préférence les crachats du matin, en quantité assez grande si possible, de 10 à 50 centimètres cubes, certaines méthodes de recherche, l'homogénéisation et la centrifugation, demandant, pour bien se faire, l'emploi d'une bonne proportion de produits. Les méthodes d'étude ont été exposées à propos de la recherche du *Bacille de la tuberculose*, qu'on a à y rechercher le plus souvent (I, p. 752).

Liste des principales espèces trouvées dans les crachats.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Tétragène.
Micrococcus tetragenus septicus.
Sarcines diverses.
Pneumocoque.
Gonocoque.
Micrococcus lacteus faviformis.
Pneumobacille de Friedlaender.
Colibacille.

(1) Ostrowsky, Recherchès expérimentales sur l'infection générale produite par le champignon du muguet. Thèse de Paris, 1896.
(2) Kartulis, *Virchow's Archiv*, CXVIII, 1889. — Kruse et Pasquale, Untersuchungen über Dysenterie und Leberabcesse (*Zeitschr. für Hygiene*, XII, 1894).

Bacille de la tuberculose.
Bacille de la peste (**II**, 301).
Bacille de la lèpre.
Bacille du smegma.
Bacille de la morve (mucus buccal des animaux morveux).
Bacille de l'influenza (**II**, 318).
Bacille de la diphtérie.
Bacille pseudo-diphtérique.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Bacillus crassus sputigenus (**II**, 326).
Bacille pyocyanique (**II**, 347).
Bacilles verts des crachats.
Proteus vulgaris.
Leptothrix buccalis.
Cladothrix divers.
Actinomyces.
Aspergillus fumigatus.
Muguet.
Mucor divers.
Sterigmatocystis divers.
Blastomycètes divers.
Oïdium divers.

5° Examen des mucus divers.

Ces produits, destinés à l'examen bactériologique, peuvent être recueillis à l'aide de fils de platine ou de baguettes de verre stérilisés, ou avec de petits tampons d'ouate supportés par un fil de fer assez résistant, stérilisés à l'étuve à air à 180° dans un tube à essai (**I**, p. 315, fig. 259, et p. 505).

Les espèces pathogènes trouvées dans le *mucus buccal* sont celles qui ont été signalées pour les crachats. Il en est de même, très probablement, pour le *mucus nasal*, où l'on peut rencontrer en outre le *Bacille du rhinosclérome*, le *Bacille de l'ozène*, le *Bacille de la lèpre* (**I**, p. 811). Dans le *mucus oculaire*, dans le *mucus des organes génitaux*, on a signalé toute une série d'espèces dont la liste sera donnée plus loin.

6° Examen des urines.

L'urine recueillie par la miction, même celle obtenue par l'emploi de sondes stérilisées, peut contenir des microbes provenant du canal de l'urètre. Il est à recommander de faire auparavant un lavage du canal à l'eau bouillie. Avec la sonde, toutefois, en prenant toutes les précautions nécessaires, on est moins exposé à ces contaminations. La ponction de la vessie, faite avec un trocart stérilisé, après antisepsie de la peau à l'endroit où l'on fait la ponction, donne une certitude beaucoup plus grande. L'examen doit surtout porter sur le dépôt qu'on obtient en laissant l'urine se sédimenter, à 0° au besoin, ou en usant d'un appareil centrifugeur. On en fera des préparations microscopiques, des cultures et surtout l'inoculation intrapéritonéale au cobaye, principalement pour la recherche du *Bacille de la tuberculose*.

Liste des espèces pathogènes trouvées dans l'urine.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.

Streptocoque pyogène.
Gonocoque et autres Bactéries de l'urètre.
Pneumocoque.
Bacille de la tuberculose.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Bacille de l'influenza.
Bacille de la peste (**II**, 301).
Bacille pyocyanique (**II**, 347).
Bacille du smegma.
Bacille de la lèpre (Babès).
Bacille de la diphtérie (Budjwid) (1).
Bacille de la morve (Philippowicz) (2).
Bacille typhique.
Bacillus typhi murium.
Colibacille.
Bacillus icteroides (**II**, 252).
Bacillus lactis aerogenes.
Pneumobacille de Friedlaender.
Micrococcus ochroleucus.
Bactérie septique de la vessie de Clado (**II**, 351).
Bactérie pyogène de la vessie d'Albarran et Hallé (**II**, 352).
Bacilles de Doyen (**II**, 353).
Bacilles des urines d'éclamptiques de Blanc (**II**, 352).
Urobacillus liquefaciens septicus de Krogius (**II**, 353).
Proteus mirabilis.
Proteus Zenkeri.
Aspergillus fumigatus.
Proteus vulgaris.
Diplobacille de Teissier (**II**, 324).
Levures et Blastomycètes divers.
Muguet (Schmorl) (3).
Amibes (Posner) (4).
Sarcines.

II. — EXAMEN DES PRINCIPALES MANIFESTATIONS LOCALES DES MALADIES INFECTIEUSES

1° Appareil digestif.

Angines. — On a rencontré un grand nombre d'espèces pathogènes dans les angines de diverse nature, pseudo-membraneuses ou non, diphtériques ou non. L'examen bactériologique est surtout important au point de vue de la diphtérie ; de nombreux détails ont été donnés à ce sujet **I**, p. 882 et suivantes.

Liste des espèces pathogènes ou suspectes trouvées dans les angines.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.

(1) Budjwid, Diphteriebacillen in einem Harnsedimente (*Centralbl. für Bakt.*, XXI, 1897, p. 394)
(2) Philippowicz, Ueber das Auftreten pathogener Mikroorganismen im Harne (*Wiener med. Blätter*, 1885).
(3) Schmorl, Ein Fall von Soormetastase im der Niere (*Centralbl. für Bakt.*, VII, 1890, p. 329).
(4) Posner, Ueber Amoeben im Harn (*Berlin. klin. Wochenschr.*, 1893, n° 28).

Coccus Brisou.
Tétragène.
Pneumocoque (Weinberg) (1).
Entérocoque.
Proteus vulgaris.
Proteus mirabilis.
Bacillus megaterium (**II**, 524).
Colibacille (Blasi et Russo Travali).
Bacille typhique (Bendix et Bickel).
Pneumobacille de Friedlaender (Hébert) (2).
Bacille de la tuberculose (3).
Bacille diphtérique.
Bacille fusiforme de Vincent.
Bacille de Nicolas (p. 555).
Bacille pseudo-diphtérique.
Bacille de la diphtérie aviaire.
Spirille pâle.
Spirilles divers.
Anaérobies divers (angine gangreneuse, Kossel).
Leptothrix buccalis.
Cladothrix divers.
Leuconostoc hominis (**I**, 645).
Muguet (Teissier, de Stoecklin).
Levures (Troisier et Achalme).

Parotidites. — C'est surtout le Staphylocoque doré qui se rencontre le plus fréquemment (4), exceptionnellement le Colibacille, le Pneumobacille de Friedlaender, le Pneumocoque, le Bacille typhique, le Gonocoque, les Microcoques des oreillons (**I**, p. 578).

Gastrites. — Très peu d'acquis au point de vue bactériologique actuellement.

Entérites. — L'examen du contenu intestinal porte sur les selles émises pendant la vie. A l'autopsie, on peut en prélever dans les différents segments de l'intestin. A cause de la richesse de ce contenu en microbes (p. 848), il est nécessaire, pour les cultures, de pousser loin la dilution. C'est certainement le *Colibacille* et les espèces voisines qui dominent dans toute la pathologie intestinale.

Pour les affections cholériformes surtout, il faut recourir à la technique indiquée page 648.

Liste des espèces pathogènes trouvées dans le contenu intestinal à l'état pathologique.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque d'Escherich.
Entérocoque.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.
Colibacille.
Bacille typhique.
Bacillus lactis aerogenes.

(1) Mlle Weinberg, De l'angine à Pneumocoques. Thèse de Paris, 1895.
(2) Hébert, Recherches cliniques et bactériologiques sur les angines à Bacille de Friedlaender. Thèse de Paris, 1896.
(3) Pilod, *Gazette des hôpitaux*, 28 octobre 1911.
(4) Haushalter et Étienne, Parotidites à Staphylocoques (*Revue méd. de l'Est*, 1894).

Bacillus icteroides (**II**, 252).
Bacillus fœcalis alcaligenes (**II**, 251).
Bacillus enteritidis sporogenes.
Bacillus botulinus (**II**, 259).
Bacillus enteritidis.
Pneumobacille de Friedlaender.
Bacilles du choléra des poules et des diverses pasteurelloses (**II**, 263).
Bacille de la diarrhée verte (**II**, 248).
Bacille de la dysenterie (**II**, 230).
Bacille de la peste (**II**, 301).
Bacillus ramosus.
Bacillus bifidus.
Bacillus sporogenes.
Bacille pyocyanique.
Bacille de la tuberculose.
Bacille du tétanos.
Bacille typhique.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Bacilles paradysentériques (**II**, 245).
Bacilles pseudo-dysentériques (**II**, 246).
Vibrion septique.
Proteus vulgaris (**II**, 502).
Spirille du choléra (**II**, 592).
Spirille de Finckler (**II**, 650).
Spirilles cholérigènes (**II**, 642).
Spirilles de la dysenterie (**II**, 247).
Amibes (Kartul.s, Kruse et Pasquale).
Muguet.

Péritonites. — Les espèces que l'on rencontre proviennent le plus souvent de l'intestin; elles arrivent dans le péritoine soit à la suite d'une perforation intestinale, soit après avoir traversé les parois intestinales altérées.

Liste des espèces rencontrées.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène [péritonite puerpérale (Doléris, Widal); péritonite de l'érysipèle (Achalme)].
Gonocoque (Charrier, Thèse de Paris, 1892).
Pneumocoque (Charrin et Veillon).
Bacille de la tuberculose.
Colibacille.
Bacille typhique.
Bacillus lactis aerogenes.
Proteus vulgaris (Flexner).
Vibrion septique (douteux).

Affections du foie. — Les microbes pathogènes qui interviennent peuvent provenir de la circulation générale ou de la cavité intestinale. Ils déterminent des angiocholites et cholécystites, des abcès, des ictères infectieux.

Liste des espèces rencontrées.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Micrococcus pyogenes citreus.
Pneumocoque.
Tétragène.

Colibacille.
Bacille typhique.
Bacilles paratyphiques.
Pneumobacille de Friedlaender.
Bacille de la dysenterie épidémique.
Bacille de la tuberculose.
Bacille de la morve.
Proteus vulgaris.
Spirille du choléra (Girode).
Amibes (Kartulis).

2° Appareil respiratoire.

Laryngites. — On y trouve les mêmes espèces que celles signalées dans les angines. Les recherches les plus importantes sont celles du *Bacille de la diphtérie* et du *Bacille de la tuberculose.*

Bronchites. — On y signale surtout les espèces suivantes :

Staphylocoque pyogène.
Streptocoque pyogène.
Tétragène.
Pneumocoque.
Entérocoque.
Colibacille.
Bacille de l'influenza.
Bacille de la morve.
Bacille de la diphtérie.
Bacilles pseudo-tuberculeux.

Broncho-pneumonies. — Dans les broncho-pneumonies primitives, on trouve les microbes suivants :

Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.
Entérocoque.
Pneumobacille de Friedlaender.
Staphylocoque doré ou blanc (plus rare).

Dans les broncho-pneumonies secondaires, on peut rencontrer le microbe spécifique; en plus des précédents, on a trouvé les suivants :

Bacille typhique.
Bacille de l'influenza.
Bacille de la diphtérie.
Bacille du charbon (maladie des trieurs de laine).
Bacille pyocyanique.
Colibacille.

Pneumonie. — Les crachats des pneumoniques renferment surtout le *Pneumocoque*, quelquefois le *Pneumobacille de Friedlaender.* L'examen doit être pratiqué au moment de l'acmé. Les infections secondaires sont surtout causées par le *Streptocoque pyogène*, le *Staphylocoque doré*, le *Bacille typhique*, le *Bacille de la diphtérie*, le *Bacille de la peste.*

Tuberculose pulmonaire. — Des détails suffisants ont été donnés à propos du *Bacille de la tuberculose* (**I**, p. 678).

Pleurésies. — On se procure de l'exsudat à l'aide d'une ponction exploratrice que l'on peut faire avec une seringue stérilisée, après avoir désinfecté la peau à l'endroit où l'on veut opérer. A l'autopsie, on le recueille avec les précautions antiseptiques voulues. L'épanchement peut être séro-fibrineux, purulent ou hémorragique. Dans ce dernier cas, si l'affection est d'origine microbienne, elle relève le plus souvent du Bacille de la tuberculose. L'étude de l'exsudat doit comprendre des préparations microscopiques, des cultures, l'inoculation intrapéritonéale au cobaye.

Les microbes le plus communément rencontrés sont :

Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.

Plus rarement on a pu constater les suivants :

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Bacille de la tuberculose.
Bacille typhique (Fernet, Kelsch).
Colibacille.
Pneumobacille de Friedlaender (Netter, Letulle).
Bacille de la peste bubonique.
Proteus vulgaris.
Bacilles fluorescents.
Bacille de l'influenza (Pfeiffer).
Gonocoque (Bordoni-Uffreduzzi et Mazza).
Tétragène.
Vibrion septique.

3 Appareil circulatoire.

Péricardites. — L'exsudat est recueilli par paracentèse ou à l'autopsie. On y a rencontré les espèces suivantes :

Staphylocoque doré.
Streptocoque pyogène.
Tétragène.
Pneumocoque.
Colibacille.
Bacille de la tuberculose.
Pneumobacille de Friedlaender (Haushalter et Étienne).
Bacille pyocyanique (Ernst).
Bacille du rhumatisme.

Endocardites. — Les microbes à incriminer se trouvent dans le sang et dans les végétations. On a signalé surtout les suivants :

Streptocoque pyogène (le plus fréquent).
Staphylocoque doré.
Tétragène.
Pneumocoque.
Bacille de Gilbert et Lion.
Bacillus endocarditis griseus de Weichselbaum.
Bacille de la tuberculose.
Bacille de la diphtérie.

Bacille pseudo-diphtérique.
Bacille de Gilbert et Lion.
Bacille typhique.
Colibacille.
Gonocoque (Wilms) (1).

Phlébites. — La phlébite puerpérale est due presque exclusivement aux *Staphylocoques pyogènes* ou au *Streptocoque* (Thèse de Widal). En dehors de cette variété, on a signalé, comme pouvant être incriminés, le *Pneumocoque* (Netter), le *Bacille typhique* (Vaquez, Haushalter), le *Colibacille* (Girode); on a rencontré aussi le *Bacille de la tuberculose*, le *Gonocoque*.

4° Organes génito-urinaires.

Néphrites et cystites. — Le rein peut être pris dans le cours de bien des maladies infectieuses : l'agent est alors celui de la maladie générale. Ou bien, il se produit une néphrite ascendante, le microbe pathogène venant de la vessie antérieurement atteinte (p. 351). Voy. plus haut : *Examen des urines*, p. 860. L'influence des anaérobies paraît être grande (2).

Liste des espèces rencontrées à l'état pathologique.

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Bacille du charbon.
Bacille de la diphtérie.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.
Bacille de la tuberculose.
Colibacille.
Bacille typhique.
Bacillus lactis aerogenes (Morelle).
Bacillus typhi murium.
Bacille de Clado.
Bacille d'Albarran et Hallé.
Bacille de Doyen.
Pneumobacille de Friedlaender.
Urobacillus de Krogius.
Proteus mirabilis.
Proteus Zenkeri.
Proteus vulgaris.
Gonocoque.
Levures et Blastomycètes divers.

Urétrites. — Des détails suffisants ont été donnés à propos du Gonocoque (**I**, p. 518). La distinction des espèces similaires qui peuvent se rencontrer dans l'urètre a été discutée **I**, pages 534 et suivantes. On peut rencontrer, en outre, comme agent principal ou secondaire, les :

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.

(1) Wilms, Endocarditis gonorrhoica (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1893, n° 48).
(2) Jungano, *loc. cit.*, p. 852.

Colibacille.
Bacille de la tuberculose.
Micrococcus ochroleucus.
Bacillus perfringens.

et peut-être d'autres espèces signalées précédemment dans les cystites.

5° Organes génitaux de l'homme.

Orchites et épididymites.

Bacille de la tuberculose.
Bacille typhique.
Gonocoque.
Orchiocoque.
Pneumocoque.
Streptocoque.
Staphylocoques divers.

Prostatites.

Gonocoque.
Bacille de la tuberculose.

6° Organes génitaux de la femme.

Vaginites. — C'est le *Gonocoque* qui est de beaucoup le plus fréquent (126 fois sur 171 d'après Bosc).

Après viennent les espèces suivantes :

Streptocoque.
Staphylocoques divers.
Bacille de la tuberculose.
Bacille de la diphtérie.
Bacille du chancre mou.
Proteus vulgaris.
Bacillus funduliformis.
Leptothrix divers.
Blastomycètes divers.
Muguet.
Trichomonas vaginalis.

Vulvo-vaginites. — Chez les petites filles, elles sont le plus souvent dues au *Gonocoque*. On y a rencontré aussi le *Staphylocoque doré*, le *Staphylocoque blanc*, le *Streptocoque pyogène*, le *Pneumocoque*, le *Bacille pseudo-diphtérique*, le *Bacille de Weeks* (1), le *Muguet*.

Endométrites. — En dehors de l'état puerpéral, le *Gonocoque* est de beaucoup le plus fréquent. Bien après viennent les *Staphylocoques doré* et *blanc*, le *Streptocoque pyogène*, le *Bacille de la tuberculose*, le *Bacille de la diphtérie*. Dans l'infection puerpérale, c'est le *Streptocoque pyogène* qui cause toujours cette manifestation.

Salpingites. — La salpingite catarrhale est amicrobienne (Hartmann

(1) Veillon et Hallé, *Arch. de méd. expér.*, 1896.

et Morax). La salpingite suppurée peut être produite par les microbes suivants, seuls ou en association :

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Gonocoque.
Pneumocoque.
Bacille de la tuberculose (Delbet, Stemann).
Bacille typhique.
Colibacille.
Proteus vulgaris.
Actinomyces.

Infection puerpérale. — Le plus ordinairement, elle relève du *Streptocoque pyogène* (Widal, *loc. cit.*, **I**, p. 468) seul ou en association avec les *Staphylocoques pyogènes*, le *Bacille de la diphtérie* (Widal). On donne, en outre, comme agents microbiens capables de déterminer des septicémies puerpérales, le *Staphylocoque doré*, le *Staphylocoque blanc*, le *Colibacille*, le *Pneumocoque* [Czemetscha (1), Schuhl, A. Herrgott], le *Vibrion septique*, le *Pneumobacille*, le *Bacille typhique*, le *Proteus vulgaris*, le *Bacille pyocyanique*.

La *phlegmatia alba dolens* est sous la dépendance des mêmes espèces (2); ont été aussi signalés comme pouvant produire cette manifestation : le *Bacille de la tuberculose* (Vaquez), le *Bacille typhique* (Haushalter, *Revue médicale de l'Est*, 1er septembre 1893).

Éclampsie. — Blanc incrimine un Bacille qu'il a isolé de l'urine d'éclamptiques (**II**, p. 352). Gerdes (3) a obtenu, de cultures d'organes, une Bactérie ovoïde assez semblable à celle du choléra des poules. D'autres n'ont rencontré que le *Staphylocoque doré* et le *Staphylocoque blanc*.

7° Système nerveux.

Méningites. — L'exsudat, le plus souvent purulent, a donné les espèces suivantes :

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque (27 fois sur 41 méningites suppurées, d'après Netter).
Entérocoque.
Gonocoque.
Méningocoque.
Pseudo-méningocoques (**I**, p. 511).
Bacille de la tuberculose.
Bacille de l'influenza.
Bacille du rhumatisme.
Bacille typhique.
Colibacille.
Pneumobacille de Friedlaender.
Cladothrix divers.
Actinomyces (4).
Tétragène.
Proteus vulgaris.

(1) Czemetscha, *Prager med. Wochenschr.*, 1894, n° 19, p. 233.
(2) Vesque, Thèse de Nancy, 1899.
(3) Gerdes, *Centralbl. für Gynæk.*, 1892.
(4) Job, De l'actinomycose des centres nerveux. Thèse de Lyon, 1896.

8° Organes des sens.

Œil. — *Conjonctivites et ophtalmies.*

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.
Gonocoque.
Tétragène.
Micrococcus subflavus.
Bacille de la morve.
Bacille de la lèpre.
Bacille du charbon.
Bacille de la diphtérie.
Bacille pseudo-diphtérique.
Bacille de la conjonctivite aiguë.
Bacille de la conjonctivite chronique.
Colibacille.
Bacille de l'ozène.
Pneumobacille de Friedlaender.
Bacille pyocyanique.
Bacille de la tuberculose.
Cladothrix divers (1).
Aspergillus divers.

Oreille (2). — Les microorganismes signalés dans les différentes *otites* appartiennent aux nombreuses espèces suivantes :

Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène (surtout complications secondaires de beaucoup d'infections).
Pneumocoque.
Tétragène.
Gonocoque.
Méningocoque.
Bacille de la diphtérie.
Bacille pseudo-diphtérique.
Bacille de l'influenza.
Bacille de la tuberculose.
Bacillus ramosus.
Bacillus serpens.
Bacillus funduliformis.
Spirillum nigrum.
Pneumobacille de Friedlaender.
Colibacille.
Bacille pyocyanique.
Bacillus perfringens.
Proteus vulgaris.
Muguet.
Mucor divers.
Penicillium divers.
Aspergillus divers (3).

(1) Gombert, Thèse de Montpellier, 1889. — Dubois Saint-Sévrin et Mercier, *Sem. méd.*, 1895, p. 202.

(2) Martha, Les microbes de l'oreille. Thèse de Paris, 1893. — De Crevoisier, Rôle des microorganismes dans les otites moyennes purulentes. Thèse de Paris, 1892. Voy. pour la statistique des différentes espèces : Étienne, Le Pneumobacille de Friedlaender (*Arch. de méd. expér.*, 1895). — Rist, Infections d'origine otique. Thèse de Paris, 1898.

(3) Dubreuilh, *Arch. de méd. expér.*, 1891, p. 566.

Nez.

Streptocoque.
Sarcina Löwenbergii.
Pneumocoque.
Staphylocoque.
Tétragène.
Gonocoque.
Bacille de l'ozène.
Bacille du rhinosclérome.
Bacille de la tuberculose.
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Bacille de la diphtérie.
Bacille de la morve.
Bacille typhique.
Colibacille.
Pneumobacille.
Spirilles du mucus nasal.

9° Rhumatisme et arthrites.

Bacillus perfringens.
Bacille de la tuberculose.
Colibacille.
Staphylocoque doré.
Staphylocoque blanc.
Streptocoque pyogène.
Pneumocoque.
Gonocoque (1).
Méningocoque.

10° Peau.

Érysipèle.

Streptocoque pyogène.
Staphylocoques (Bordoni-Uffreduzz).
Bacille typhique (Rheiner).
Mucédinées (Achalme) (2).

Lymphangites.

Streptocoque.
Staphylocoques.
Pneumocoque.
Bacille typhique.
Colibacille.
Bacille de la morve.
Cladothrix farcinica.
Gonocoque.
Blastomycètes divers.

Autres manifestations cutanées.

Staphylocoque pyogène doré.
Micrococcus epidermitis albus (*Morocoque*).
Micrococcus decalvans.

(1) Haushalter, *Arch. clin. de Bordeaux*, 1895.
(2) Achalme, L'érysipèle et ses complications. Thèse de Paris, 1892. — Id., L'érysipèle. Bibliothèque Charcot-Debove.

Micrococcus du clou de Biskra.
Streptocoque pyogène.
Microbe de la séborrhée de Sabouraud (**II**, 380).
Bacille de la diphtérie.
Bacille du smegma.
Bacille de Lustgarten.
Bacille du chancre mou.
Bacille pyocyanique.
Bacille du charbon.
Bacille de la tuberculose.
Bacille de la lèpre.
Bacille typhique [sueurs (Sudakoff)].
Bacille saprogène de Rosenbach (sueur fétide des pieds).
Bacilles pseudo-tuberculeux.
Micrococcus hæmatodes.
Botryomyces.
Ascobacillus citreus.
Actinomyces.
Cladothrix de Madura.
Aspergillus divers.
Achorion Schönleinii.
Trichophyton divers.
Oïdium divers.
Blastomycètes divers.

ERRATA

Vol. I.

P. 54, ligne 6, lire *Clostridium* au lieu de *Elostridium*.
P. 389, ligne 9, lire *solution aqueuse d'éosine au vingt-millième, à 1 p. 20 000,* au lieu de *à 2 p. 100*.
P. 408, note, lire *typhiques* au lieu de *syphilitiques*.
P. 689, la figure 261 est incomplète ; la partie centrale, caractéristique, a été omise dans le tirage.
P. 701, ligne 9, lire *œuf* au lieu de *œui*.

Vol. II.

P. 15, en tête de page, lire TETANI au lieu de TETANIS.
P. 32, ligne 9, lire *antitétanique* au lieu de *antitépatique*.
P. 174, *Liquide de Rémy et Sagg*, lire *Eau distillée, 1 000 grammes*, au lieu de *Eau distillée, 100 grammes*.
P. 246, marquée à tort 462.
P. 285, ligne 28, lire SUIPESTIFER au lieu de SUIPESTIFIER.
P. 395, ligne 7, lire *p. 400* au lieu de *p. 40*.

TABLE DES MATIÈRES

TOME II

TROISIÈME PARTIE

CLASSIFICATION ET DESCRIPTION
(*Suite*)

2e famille. Bactériacées (*suite*) 1

1er genre. *Bacillus* 1

Espèces pathogènes 1
Vibrion septique 1
Bacille du tétanos 15
Bacille du charbon symptomatique 36
Bacillus enteritidis sporogenes 45
Bacillus perfringens 48
Bacillus ramosus 55
Bacillus serpens 56
Bacillus fragilis 56
Bacillus fusiformis 57
Bacillus furcosus 57
Bacillus funduliformis 57
Bacille septique aérobie 58
Bacille typhique 60
Colibacille 168
Bacilles paratyphiques 195
Bacillus enteritidis 202
Bacille de la psittacose 210
Bacillus typhi murium 213
Bacille de la diarrhée des veaux 218
Bacille de la septicémie des veaux 219
Bacillus lactis aerogenes 219
Bacillus Friedlaenderi 223
Bacillus dysenteriæ 230
Bacilles paradysentériques 245
Bacilles pseudo-dysentériques 246
Bacille de la diarrhée verte infantile 248
Bacillus fœcalis alcaligenes 250
Bacillus endocarditis griseus 251
Bacille ictéroïde 253
Bacillus botulinus 258
Bacillus choleræ gallinarum 263
Bacille de la pasteurellose du porc 273
Bacille de la pasteurellose du lapin 276
Bacille de la pasteurellose du lapin et des animaux sauvages 278
Bacille de la pasteurellose du cheval 280

Bacille de la maladie des jeunes chiens (pasteurellose canine). 285
Bacille de la septicémie des furets..... 282
Bacille de la pasteurellose du cobaye..... 281
Bacille du hog-cholera..... 285
Bacille du rouget du porc..... 295
Bacille de la septicémie de la souris..... 296
Bacille de la peste..... 298
Bacille hémophile (Bacille de l'influenza de Pfeiffer)..... 318
Bacille de la pneumonie contagieuse du cobaye..... 325
Bacillus crassus sputigenus..... 326
Bacillus pseudo-pneumonicus..... 327
Bacillus pneumonicus agilis..... 327
Bacillus coprogenes fœtidus..... 328
Bacillus cavicida..... 328
Bacille I de Bienstock..... 329
Bacille II de Bienstock..... 329
Bacillus albuminis..... 330
Bacillus Bienstockii..... 330
Bacillus saprogenes I..... 330
Bacillus saprogenes II..... 331
Bacillus saprogenes III..... 331
Bacillus oxytocus perniciosus..... 331
Bacillus septicus agrigenus..... 332
Bacillus heminecrobiophilus..... 332
Bacillus pyocyaneus..... 333
Bacillus septicus putidus..... 349
Bacilles des urines pathologiques..... 351
Bacillus indicus..... 354
Bacille de la septicémie gangreneuse de la grenouille..... 355
Bacilles de la peste des poissons..... 357
Bacille de la peste des écrevisses..... 362
Bacillus alvei..... 363
Bacille du chancre mou..... 365
Bacille de la pourriture d'hôpital..... 368
Bacille fusiforme de Vincent..... 370
Bacille de la balanite de Vincent..... 373
Bacille du rhinosclérome..... 374
Bacille de l'ozène..... 375
Bacille de la conjonctivite aiguë..... 378
Bacille de la conjonctivite chronique..... 378
Bacille de la séborrhée grasse..... 380
Bacillus endothrix..... 381
Bacilles dans le cancer..... 382
Bacille de la coqueluche..... 385
Bacilles dans le typhus exanthématique..... 391
Bacilles dans la malaria..... 392
Bacilles dans les maladies des plantes..... 392
Bacillus tracheiphilus..... 396
Bacillus solanacearum..... 397
Bacillus solanisaprus..... 398
Bacillus carotovorus..... 399
Bacillus campestris..... 400
Bacillus destructans..... 401

Espèces chromogènes..... 401
Bacille du lait bleu..... 401
Bacillus cyaneo-fuscus..... 405

Bacille polychrome..... 406
Bacilles bleus..... 410
Bacillus violaceus..... 412
Bacillus janthinus..... 414
Bacillus lilacinus..... 416
Bacillus chlorinus..... 416
Bacillus viridis..... 417
Bacillus virens..... 417
Bacillus virescens..... 418
Bacillus chlororaphis..... 418
Bacillus fluorescens liquefaciens..... 422
Bacillus fluorescens putidus..... 426
Bacillus luteus..... 428
Bacillus flavus..... 429
Bacillus synxanthus..... 429
Bacillus brunneus..... 430
Bacillus ochraceus..... 430
Bacillus auratus..... 431
Bacillus ferrugineus..... 431
Bacillus prodigiosus..... 431
Bacille rouge de Kiel..... 437
Bacillus rosaceus metalloides..... 438
Bacilles rouges divers..... 440
Bacillus lactis erythrogenes..... 442
Bacillus erythrosporus..... 443
Bacillus melanosporus..... 443
Bacillus mesentericus niger..... 444

Espèces ferments ou saprophytes..... 445
Bacillus aceti..... 445
Bacillus Pasteurianus..... 448
Bacillus Kützingianus..... 448
Bacillus xylinus..... 449
Bacillus oxydans..... 449
Bacillus acetosus..... 449
Bacillus acetigenus..... 450
Bacillus Schutzenbachii..... 450
Bacillus curvus..... 450
Bacillus orleanensis..... 451
Bacillus xylinoides..... 451
Bacillus vini acetati..... 452
Bacillus rancens..... 452
Bacillus aceti vini..... 452
Bacillus lacticus..... 453
Bacillus lactis acidi..... 455
Bacillus bulgaricus..... 456
Bacillus caucasicus..... 459
Bacillus acidophilus..... 462
Bacillus brassicæ acidæ..... 463
Bacillus butyricus..... 464
Bacillus putrificus..... 471
Bacillus paraputrificus..... 474
Bacillus bifidus..... 474
Bacillus hydrogenii..... 476
Bacillus methanii..... 476
Bacillus stellatus..... 477
Bacillus nebulosus..... 477

Bacillus gracilis putidus 478
Bacillus gracilis ethylicus 479
Bacillus butylicus 479
Bacillus orthobutylicus 481
Bacillus Fitzianus 482
Bacillus ethaceticus 483
Bacillus esterificans 483
Bacillus fragariæ 484
Bacillus tartricus 485
Bacillus pastorianus 486
Bacillus actinobacter 487
Bacillus tenuis 487
Bacillus filiformis 489
Bacillus distortus 490
Bacillus geniculatus 490
Bacillus turgidus 491
Bacillus scaber 491
Bacillus virgula 492
Bacillus urocephalus 492
Bacillus claviformis 493
Bacillus catenula 493
Bacillus Zopfii 494
Bacillus vulgaris 497
Bacillus mirabilis 504
Bacillus Zenkeri 504
Bacillus figurans 505
Bacillus mycoides 505
Bacillus radicosus 507
Bacillus mycoides roseus 507
Bacillus anthracoides 508
Bacillus nubilus 508
Bacillus implexus 509
Bacillus arborescens 509
Bacillus reticularis 510
Bacillus vermicularis 510
Bacillus vermiculosus 511
Bacillus helixoides 511
Bacillus termo 512
Bacillus subtilis 514
Bacillus mesentericus vulgatus 519
Bacillus mesentericus fuscus 522
Bacillus mesentericus ruber 523
Bacillus megaterium 524
Bacillus Ellenbachensis 526
Bacillus radicicola 528
Bacilles du type Azotobacter 530
Bacillus danicus 534
Bacillus radiobacter 534
Bacillus asterosporus 535
Bacillus ureæ 536
Bacillus sulfhydrogenus 538
Bacilles thermophiles 539
Bacilles phosphorescents 544
Bacillus liodermos 550
Bacillus viscosus 550
Bacillus vermiformis 555
Bacillus pediculatus 556

Bacillus stolonatus 557
Bacillus devorans 557
Bacillus gazoformans 558
Bacillus bullescens 558
Bacillus propellens 558
Bacillus filiformis 559
Bacillus cloacæ 559
Bacillus gelaticus 560
Bacillus Neneckii 560
Bacillus aerophilus 561
Bacillus tumescens 561
Bacillus dysodes 562
Bacillus polymyxa 562
Bacillus lineola 562
Bacillus ulna 563
Bacillus Bütschlii 563

Tableau indiquant l'action sur la gélatine et la coloration des colonies des principales espèces du genre *Bacillus* 565

Tableau résumant les caractères les plus importants des principales espèces du genre *Bacillus* 568

Appendice au genre *Bacillus* : Genre *Ascobacterium* 586
Ascobacterium luteum 586
Ascobacterium aquatile 588

2e genre. *Spirillum* 589
Spirille du choléra 591
Spirillum Finckleri 650
Spirillum sputigenum 653
Spirillum tyrogenum (Vibrion de Deneke) 653
Spirillum Metschnikowi (Vibrion de Metschnikoff) 654
Spirillum phosphorescens (Vibrion phosphorescent) 656
Spirillum Obermeieri 656
Spirille de Dutton 662
Spirille de Novy 663
Spirille de Carter 664
Spirillum gallinarum 664
Spirillum anserinum 667
Spirillum pallidum 668
Spirillum pertenue 693
Spirille de Vincent 694
Spirille de la balanite 695
Spirille dans le cancer 696
Spirillum Theileri 696
Spirillum vespertilionis 697
Spirillum refringens 697
Spirillum pyogenes 698
Spirillum gracile 698
Spirillum buccale 698
Spirillum dentium 699
Spirillum tonsillare 700
Spirille du mucus nasal 701
Spirillum sputigenum 702
Spirilles de l'estomac et de l'intestin 702
Spirillum rugula 704
Spirillum culicis 705
Spirillum plicatile 705

Spirillum serpens 706
Spirillum endoparagogicum 706
Spirillum amyliferum 706
Spirillum concentricum 707
Spirillum polyspirum 708
Spirillum flexibile 708
Spirillum tenue 708
Spirillum undula 709
Spirillum volutans 709
Spirillum giganteum 709
Spirillum Balbianii 710
Spirillum anodontæ 711
Spirillum leucomelænum 711
Spirillum rubrum 711
Spirillum roseum 712
Spirillum rufum 713
Spirillum luteum 713
Spirillum aureum 713
Spirillum nigrum 714
Spirillum desulfuricans 715
Spirillum crassum 715

3e genre. *Leptothrix* 716
Leptothrix buccalis 716
Leptothrix ochracea 719

4e genre. *Cladothrix* 720
Cladothrix chromogenes 723
Cladothrix Foersteri 727
Cladothrix asteroides 730
Cladothrix Hoffmanni 731
Cladothrix actinomyces 731
Cladothrix Maduræ 745
Cladothrix farcinica 748
Cladothrix pulmonalis 750
Cladothrix lingualis 750
Cladothrix putridogenes 751
Cladothrix capræ 751

QUATRIÈME PARTIE

ÉTUDE SPÉCIALE DES PRINCIPAUX MILIEUX

Chapitre Ier. — Les Bactéries de l'air 761
Procédé de Miquel 762
— de Koch 763
— de Hesse 763
— de Frankland 764
— de Petri 764
— de Straus et Wurtz 765
Méthode des bourres solubles 766
Méthode d'enregistrement 767
Détermination spécifique 767

Chapitre II. — Les Bactéries de l'eau 771
Plankton vrai 772
Pseudo-plankton 773
Vie des Bactéries dans l'eau 777

Vie des microbes pathogènes dans l'eau 778
Eaux stérilisées 779
Eaux non stérilisées 781
L'eau dans la nature 783
Analyse bactériologique de l'eau 785
Analyse quantitative 786
1° Examen microscopique 786
2° Cultures 787
Procédé de Miquel 788
Méthode des cultures sur plaques 788
Cultures sur plaques de gélatine 791
Numération des colonies 795
Cultures sur plaques de gélose 797
Recherche des anaérobies 799
Analyse qualitative 801
Procédés spéciaux d'isolement de certaines espèces 805
1° Recherche du Colibacille et des espèces similaires 806
Recherche du Colibacille à l'aide de bouillons phéniqués 806
Procédé de Vincent 806
Numération du Colibacille 807
Procédé de Miquel 808
Recherche de l'indol 809
Recherche du Colibacille à l'aide des bouillons au rouge neutre 810
2° Recherche des Vibrions et particulièrement du Vibrion du choléra. 811
3° Recherche des espèces pathogènes autres 811
Inoculation aux animaux 812
Marche générale à suivre 814
Appréciation des résultats 815
Teneur des eaux en Bactéries 816
Prélèvement, transport et conservation des eaux 819
Instructions pour le prélèvement des échantillons d'eau 820
Bactéries de la glace 824
Bactéries des eaux minérales 825
Bactéries de l'eau de mer 825

CHAPITRE III. — LES BACTÉRIES DU SOL 827

CHAPITRE IV. — LES BACTÉRIES DU CORPS 839

Les Bactéries dans l'organisme normal 839
Bactéries de la peau 842
Bactéries du tube digestif 843
Bactéries de la bouche 843
Bactéries de l'estomac 845
Bactéries de l'intestin 846
Bactéries des voies respiratoires 852
Bactéries des voies génito-urinaires 853
Organes génitaux de l'homme 853
Organes génitaux de la femme 854
Les Bactéries de l'organisme malade ; Sommaire de Bactériologie clinique 855

I. EXAMENS GÉNÉRAUX 856

1° Examen du sang, 856 ; 2° Examen du pus, 857 ; 3° Examen du lait, 859 ; 4° Examen des crachats, 859 ; 5° Examen des mucus divers, 860 ; 6° Examen des urines 860

II. Examen des principales manifestations locales des maladies infectieuses 861
1° Appareil digestif 861
Angines, 861. — Parotidites, 862. — Gastrites, 862. — Entérites, 862. — Péritonites, 863. — Affections du foie 863
2° Appareil respiratoire 864
Laryngites, 864. — Bronchites, 864. — Broncho-pneumonies, 864. — Pneumonie, 864. — Tuberculose pulmonaire, 864. — Pleurésies 865
3° Appareil circulatoire 865
Péricardites, 865. — Endocardites, 865. — Phlébites 866
4° Organes génito-urinaires 866
Néphrites et cystites, 866. — Urétrites 866
5° Organes génitaux de l'homme 867
6° Organes génitaux de la femme 867
Vaginites, 867. — Vulvo-vaginites, 867. — Endométrites, 867. — Salpingites, 867. — Infection puerpérale, 868. — Éclampsie .. 868
7° Système nerveux 868
Méningites 868
8° Organes des sens 869
Œil, 869. — Oreille, 869. — Nez 870
9° Rhumatisme et arthrites 870
10° Peau 870
Érysipèle, 870. — Lymphangites, 870. — Autres manifestations cutanées 870
Errata 871
Table des figures 881
Table alphabétique 889

TABLE DES FIGURES

TOME I

Figures.		Pages.
1.	Formes des Bactéries en général	12
2.	Différentes formes d'un *Cladothrix*	13
3.	Formes d'involution	15
4.	*Bacillus oxalaticus*	19
5.	*Bacterium pediculatum*	21
6.	Structure du *Bacillus Bütschlii*	21
7.	*Bacterium vermiforme*	22
8.	Bactéries du tartre dentaire du chien	23
9.	*Bacillus subtiliformis*. Structure	24
10.	*Bacillus coli communis*. Structure	25
11.	Bacille du charbon. Vacuoles	26
12.	Bacille typhique et Spirille du choléra. Vacuoles	26
13.	*Bacillus maximus buccalis*	26
14.	*Spirillum giganteum*	27
15.	Corpuscules métachromatiques ou grains de volutine	29
16.	*Leuconostoc mesenteroides*	33
17.	Zooglée de Spirilles	34
18.	*Ascococcus Billrothii*	35
19.	Cils vibratiles	39
20.	Bacille typhique avec cils	39
21.	*Spirillum undula* avec cils	39
22.	*Sarcina ureæ* avec cils	40
23.	*Sarcina agilis* avec cils	40
24.	Spirilles du choléra avec cils	40
25.	*Proteus vulgaris* avec cils	40
26.	Bacille du tétanos avec cils	41
27.	Bactéries du tartre dentaire du chien	70
28.	Schéma de la division des bâtonnets	71
29.	Schéma de la division chez les Micrococcus	72
30.	Diplococcus asymétriques	73
31.	Diplocoques de la pneumonie	73
32.	Schéma de la production de tétrades	73
33.	Schéma de la formation de paquets de Sarcines	74
34.	Formation de la spore chez le *Bacillus pastorianus*	75
35.	Division des bâtonnets et formation des spores chez le *Bacillus Bütschlii*.	76
36.	Formation des spores	77
37.	Germination des spores	77
38.	Spores du *Bacillus Bütschlii*	78
39.	*Bacillus megaterium*	78
40.	*Spirillum endoparagogicum*	79
41.	Statif Ia de Zeiss	179
42.	Nouveau microscope grand modèle (Nachet)	180
43.	Appareil d'éclairage Abbé	181
44.	Éclairage du microscope Vérick	182
45.	Diaphragme-iris	182
46.	Nouveau microscope à grand champ de vision (Nachet)	183
47.	Microscope redresseur (Nachet)	184

Figures. Pages.
48. Disposition d'installation ultramicroscopique de Leitz 188
49. Spirochètes, globules rouges, grains et amas de mucine et d'albumine à l'ultramicroscope 189
50. Urine avec microbes à l'ultramicroscope 189
51. Appareil de photographie microscopique (Vérick) 194
52. Grand appareil microphotographique (Zeiss) 195
53. Petit appareil photographique horizontal (Zeiss) 196
54. Petit appareil photographique vertical (Zeiss) 196
55. Appareil à stérilisation à air sec 198
56. Stérilisateur à air chaud 198
57. Four de Pasteur pour flamber les ballons 198
58. Stérilisateur à vapeur de Koch 199
59. Stérilisateur à vapeur fluente à 100° 200
60. Autoclave Chamberland 201
61. Autoclave Chamberland 201
62. Autoclave Chamberland, couvercle à charnière 202
63. Autoclave Chamberland 203
64. Autoclave de Radais 204
65. Autoclave de Radais 205
66. Autoclave de Radais 206
67. Bain-marie à chlorure de calcium 207
68. Installation d'une chambre-étuve chauffée par l'électricité 207
69. Étuve de Pasteur modifiée par Roux. Grand modèle 208
70. Étuve de Pasteur modifiée par Roux. Petit modèle 209
71. Régulateur métallique de Roux 210
72. Régulateur Roux, nouveau modèle 211
73. Nouvelle étuve auto-régulatrice de d'Arsonval 212
74. Coupe de la même étuve 212
75. Grande étuve modèle Babès 213
76. Régulateur à mercure 213
77. Régulateur de Schlœsing 214
78. Nouveau régulateur de d'Arsonval à membrane métallique 215
79. Régulateur à action directe, nouveau modèle 216
80. Régulateur de pression de Moitessier 216
81. Étuve chauffée au pétrole 217
82. Étuve Pasteur chauffée à l'électricité 218
83. Étuve-glacière de Miquel 219
84. Chambre chaude de Vignal 220
85. Étuve pour observations au microscope 221
86. Étuve pour microscope 222
87-88. Trocarts de Roux pour saignée 235
89. Flacon d'Erlenmeyer préparé pour recevoir le sang 236
90. Entonnoir bain-marie ordinaire 241
91. Appareil à filtration à chaud 241
92. Appareil à filtration à la vapeur 242
93. Bain-marie muni du régulateur métallique de d'Arsonval 258
94. Support pour solidification du sérum 259
95. Étuve pour coaguler le sérum 260
96. Appareil pour coaguler le sérum 261
97. Filtre Chamberland 262
98. Filtre à pression graduée 263
99. Filtre de Garros 264
100. Appareil à filtration de Novy 264
101. Appareil de Duclaux pour la stérilisation du lait 265
102. Appareil de Chamberland pour la stérilisation par filtration 265
103. Filtre de Kitasato 266
104. Filtre de Reichel 266
105. Appareil à filtration de L. Martin 266
106. Appareil à filtration 266
107. Appareil à filtration 267
108. Pipette pour filtration 268
109. Trompe à eau 268
110. Trompe à eau métallique 269

Figures. Pages.
111. Appareil à filtration de d'Arsonval. 270
112. Autoclave de d'Arsonval pour stériliser les liquides organiques..... 272
113. Appareil à filtration à chaud..... 274
114. Appareil de Treskoff pour mesurer les quantités de milieu..... 274
115. 116. Tubes de Pasteur pour cultures dans les bouillons..... 275
117. Tubes à réservoir double..... 275
118. Matras Pasteur..... 276
119. Ballon Fernbach..... 276
120. Ballon Petrusky..... 276
121. Ballon à col étiré..... 277
122. Ballon-pipette Chamberland..... 277
123. Culture en cellule sur porte-objet..... 279
124. Chambre humide de Ranvier..... 280
125. Chambre à gaz de Ranvier..... 280
126. Boîte à stériliser les plaques..... 283
127. Planchette à vis calantes..... 283
128. Appareil Roux pour plaques de gélatine..... 283
129. Table refroidissante d'Ogier..... 284
130. Étagère pour plaques..... 284
131. Boîtes de Petri..... 285
132. Fiole plate de Kolle..... 286
133. Fiole plate de Soyka..... 286
134. Aspect d'une culture sur plaques..... 288
135. Aspect d'une culture sur plaques d'eau en boîte de Petri..... 289
136. Dessin pour numération des colonies sur plaques..... 292
137. Cloche pour cultures et évaporations dans le vide..... 293
138. Cloche à vide de L. Martin..... 294
139. Étuve à vide..... 294
140. Appareil pour cultures dans le vide..... 295
141-142. Appareils de Novy pour cultures d'anaérobies 295
143. Appareils de Novy pour cultures d'anaérobies..... 296
144. Boîte d'Arens pour cultures d'anaérobies..... 296
145. Appareil de Babinsky pour anaérobies..... 296
146. Appareil de Roux pour la culture des anaérobies..... 297
147. Tube de Roux..... 297
148. Appareils pour cultures d'anaérobies..... 297
149. Culture de Vibrion septique..... 300
150. Culture de Bacille du tétanos..... 300
151. Culture de Bacille du tétanos..... 300
152. Culture de Vibrion septique..... 301
153. Culture de Vibrion septique..... 301
154. Culture de Vibrion septique..... 301
155. Cultures d'anaérobies à l'aide du pyrogallate de potasse..... 305
156. Aiguille en fil de platine..... 312
157. Inoculation en piqûre..... 312
158. Inoculation en strie..... 313
159. Tube et tampon pour prélèvement d'exsudats..... 315
160. Pipettes et tubes à vaccin..... 318
161. Pipettes..... 318
162. Pneumobacille. Culture en clou..... 324
163. 164. Jeunes cultures de *Bacillus anthracis*..... 324
165. 166. Cultures de *Bacterium termo*..... 325
167. Culture du *Spirillum Finckleri* âgée de deux jours..... 325
168. Vieille culture de *Micrococcus pyogenes aureus*..... 326
169. Tubes de fermentation d'Einhorn..... 330
170. Contention simple du lapin..... 344
171. Appareil de Czermak..... 345
172. Appareil de contention de Piorkowski..... 345
173. Stérilisateur du Dr Poupinel..... 348
174. Seringue de Debove..... 350

Figures.		Pages.
175.	Injection hypodermique	353
176.	Injection intraveineuse	354
177.	Veine jugulaire du lapin	355
178.	Centrifugeur de Gärtner (petit modèle)	360
179.	Centrifugeur « Rapid »	361
180.	Centrifugeur de Gärtner (grand modèle)	362
181.	Centrifugeur à grande vitesse	363
182.	Centrifugeur universel à une seule vitesse	363
183.	Pince de Cornet	366
184.	Pince de Debrand	366
185.	Préparation par impression de Bacille tuberculeux	392
186.	Pipette mélangeuse pour sérodiagnostic	408
187.	*Cladothrix*	425
188.	*Bacillus Zopfii*	425
189.	*Micrococcus pyogenes aureus*, d'une culture	441
190.	*Micrococcus pyogenes aureus*, du pus	442
191.	*Micrococcus pyogenes aureus*. Culture sur plaques	442
192.	*Micrococcus pyogenes aureus*. Culture sur gélatine	443
193.	*Micrococcus pyogenes aureus*. Culture sur gélatine en piqûre profonde	443
194.	*Micrococcus pyogenes aureus*. Culture sur gélatine après piqûre superficielle	443
195.	*Micrococcus pyogenes albus*. Culture sur gélatine	451
196.	Pus avec Streptocoques	456
197.	Formes d'un même Streptocoque cultivé dans les milieux différents	456
198.	Streptocoques encapsulés	457
199.	Formes anormales du Streptocoque pyogène	458
200.		
201.		
202.	Formes diverses du Streptocoque pyogène	459
203.		
204.		
205.		
206.	Streptocoque. Culture sur plaques de gélose	461
207.	Exsudat pneumonique	471
208.	Diplocoques des crachats de pneumonie	471
209.	Pus de méningite suppurée avec Pneumocoques	472
210.	Pneumocoques dans le pus de péritonite	472
211.	Pneumocoques dans le sang de souris	473
212.	Pneumocoques en chaînettes d'une culture dans le bouillon	474
213.	Pneumocoques dans la salive	474
214.	Forme typique de l'Entérocoque	484
215.	Formes variées de l'Entérocoque	484
216.	Entérocoque. Formes de dégénérescence	485
217.	Entérocoque en sacs de collodion	486
218.	Colonies d'Entérocoque sur gélose	487
219.	Entérocoque dans la sérosité péritonéale de grenouille	488
220.	Crachats contenant des *Micrococcus tetragenus* et des *Bacilles de la tuberculose*	490
221.	Formes et aspects divers du Tétragène	491
222.	*Micrococcus tetragenus*. Rein de souris	492
223.	*Micrococcus tetragenus*. Culture sur gélatine	492
224.	Pus de méningite cérébro-spinale	496
225.	Liquide de ponction lombaire, méningite cérébro-spinale	496
226.	*Micrococcus gonorrheæ*, d'après Bumm	518
227.	Blennorragie aiguë ; exsudat	521
228.	Pus blennorragique	522
229.	Lait de vache affectée de mammite contagieuse	552
230.	Microcoque de la mammite gangreneuse de la brebis	555
231.	Pus gourmeux du cheval	562
232.	Diplocoques capsulés de la salive	566
233.	*Nitrosomonas*	592
234.	*Nitrobacter*	593
235.	*Micrococcus viscosus* dans la bière	596
236.	Schéma de la formation de paquets de Sarcines	626

Figures. Pages.
237. Sarcines 626
238. *Sarcina ventriculi* 629
239. *Sarcina agilis*, avec cils 635
240. *Sarcina ureæ*, avec cils 637
241. *Leuconostoc mesenteroides* 642
242. *Leuconostoc mesenteroides* 643
243. *Ascococcus Billrothii* 647
244. *Bacillus megaterium* 651
245. Bactérie du charbon symptomatique 651
246. Colonie de *Proteus* 652
247. Colonie de *Bacillus mesentericus vulgaris* 652
248. Sang de cobaye mort du charbon 655
249. Formation des spores chez le *Bacillus anthracis* 656
250. 251. Colonies de *Bacillus anthracis* sur plaques de gélatine 659
252. 253. 254. Cultures sur gélatine de *Bacillus anthracis* 660
255. Follicule tuberculeux : stade de début 685
256. Bacilles tuberculeux dans les crachats 686
257. Bacilles tuberculeux ; suc de raclage d'un tubercule 687
258. Bacilles de la tuberculose 687
259. Bacilles tuberculeux dans les crachats 688
260. Bacille de la tuberculose ; formes anormales 688
261. Granulation tuberculeuse dans les méninges du lapin 689
262. Aspect de la surface d'une culture de tuberculose sur sérum solidifié 696
263. Préparation par impression de Bacille tuberculeux 697
264. Culture du Bacille de la tuberculose sur gélose glycérinée en strie 698
265. Culture en piqûre sur gélose du Bacille tuberculeux 699
266. Tubercule fibreux du poumon 741
267. Cellule géante avec Bacilles tuberculeux 742
268. Coupe de la paroi d'une caverne 743
269. Crachats tuberculeux avec *Micrococcus tetragenus* 743
270. Bacille du smegma 783
271. Granulome de la lèpre 802
272. Bacilles de la lèpre 803
273. Colonie de *Bacille de la lèpre* sur plaques de gélose 804
274. Bacilles de la lèpre, d'une culture 805
275. Bacilles de la lèpre, d'une culture 806
276. Bacilles de la morve, d'une culture 813
277. Bacilles de la morve, d'une culture 814
278. Bacille de la diphtérie ; forme moyenne 825
279. Bacille de la diphtérie ; forme petite 825
280. Bacille de la diphtérie ; formes anormales 826
281. Bacille de la diphtérie. Coloration de Crouch 827
282. Ballon Fernbach pour courant d'air 841
283. Ballon à deux tubulures 841
284. Poules atteintes de diphtérie aviaire 899

TOME II

1. Sang de cobaye avec *Vibrion septique* 2
2. Formation de spores chez le *Vibrion septique* 3
3. *Bacillus septicus* ; colonie isolée dans la gélose 4
4. *Bacillus septicus* : culture dans la gélose 5
5. 6. *Bacillus septicus* ; culture dans la gélatine 5
7. Culture du *Vibrion septique* dans la gélose 6
8. Culture du *Vibrion septique* dans la gélatine glucosée 6
9. Bacille du tétanos 17

Figures.		Pages.
10.	Bacille du tétanos	18
11.	Bacille du tétanos avec cils	19
12.	Culture du *Bacille du tétanos* dans la gélatine	21
13.	Culture du *Bacille du tétanos* dans la gélatine glucosée	21
14.	*Bacillus Chauvæi*, d'une culture	38
15.	*Bacillus Chauvæi*, de la sérosité de la tumeur	39
16.	*Bacillus sporogenes*, var. A	46
17.	*Bacillus sporogenes*, var. B	46
18.	*Bacillus sporogenes*	47
19.	*Bacillus sporogenes*	47
20.	*Bacillus sporogenes*	48
21.	*Bacillus sporogenes*	48
22.	*Bacillus perfringens*	50
23.	*Bacillus perfringens* avec spores	52
24.	*Bacillus ramosus*	55
25.	*Bacillus serpens*	56
26.	Bacille septique aérobie	59
27.	*Bacille typhique* dans les cultures	62
28.	*Bacille typhique* d'une culture sur pomme de terre	62
29.	*Bacille typhique* avec cils vibratiles	62
30.	*Bacille typhique* avec prétendues spores	63
31.	Colonie de *Bacille typhique*	64
32.	Bacille typhique. Culture sur plaques	64
33.	Amas de *Bacilles typhiques* dans la rate	120
34.	Colonies de B. typhique et de Colibacille sur milieu d'Elsner	144
35.	Colonies de Colibacille et de B. typhique sur gélatine de Piorkowski	145
36.	Colonies de B. typhique et de Colibacille sur gélatine de Ramond	147
37.	Agglutination du Bacille typhique	156
38.	Colibacille d'une jeune culture	170
39.	Formes variées du Colibacille	171
40.	Pneumobacilles dans les crachats	224
41.	*Bacillus Friedlaenderi*; culture sur gélatine	225
42.	Amibe dysentérique	231
43.	Bacille de la dysenterie	236
44.	*Bacillus botulinus*	260
45.	*Microbe du choléra des poules*, d'après Pasteur	266
46.	*Bacille du choléra des poules*, Forme coccobacillaire	267
47.	*Bacille du choléra des poules*. Forme bacillaire	267
48.	*Bacille du choléra des poules* dans le sang de la poule	267
49.	*Bacille du choléra des poules*. Espaces clairs	268
50.	*Bacille du choléra des poules*; culture sur gélatine	268
51.	Bacille de la peste porcine	274
52.	Pasteurellose du porc	275
53.	Pasteurellose du porc	275
54.	Bacille de la septicémie spontanée du lapin	277
55.	Bacille de la Wildseuche; forme coccobacillaire	279
56.	Bacille de la Wildseuche, en bouillon	279
57.	Pasteurellose bovine	280
58.	Bacille de la septicémie hémorragique du cheval	281
59.	Pasteurellose équine	282
60.	Bacille de la pneumo-entérite du porc, hog-choléra	288
61.	*Bacille du rouget du porc*. Sang de pigeon	292
62.	*Bacille du rouget du porc*; culture sur gélatine	293
63.	Bacille de la septicémie de la souris	297
64.	Bacille de la peste; pus de bubon	301
65.	Bacille de la peste; sang de rat	302
66.	Peste du rat, pulpe de la rate	302
67.	Bacille de la peste, avec capsules	302
68.	Bacille de la peste; culture dans le bouillon	302
69.	Bacille de la peste. Formes d'involution	303
70.	Bacille de la peste; culture sur plaques de gélatine	304
71.	Bacille de la peste; colonies de frottis sur gélose	305
72.	Crachats dans l'influenza	318

Figures. Pages.
73. Bacille de l'influenza, d'une culture sur gélose 319
74. Bacille pyocyanique 334
75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. Formes diverses que peut prendre le *Bacille du pus bleu* 335
82. *Bacillus alvei* 364
83. Bacille du chancre mou 365
84. Bacille de la pourriture d'hôpital 369
85. Bacille fusiforme de Vincent 370
86. Bacille fusiforme 371
87. Cils du Bacille fusiforme 371
88. Sécrétion de balanite simple 373
89. Bacille de la conjonctivite aiguë 379
90. Diplobacille de la conjonctivite 379
91. Bacille filiforme de Boas 384
92. Bacille filiforme de Boas, filaments 385
93. Bacille de la coqueluche 389
94. *Bacille du lait bleu* 402
95. *Bacillus butyricus* 465
96. Formation de la spore chez le *Bacillus butyricus* 466
97. Formes diverses de l'évolution chez le *Bacillus butyricus* 466
98. *Bacillus putrificus* 472
99. *Bacillus putrificus* 473
100. 101. *Tyrothrix* divers 488, 489
102. *Bacillus Zopfii* 495
103. *Proteus vulgaris* avec cils 498
104. Colonie de *Proteus vulgaris* 499
105. Culture de *Bacterium termo* 513
106. 107. 108. Cultures de *Bacterium termo* sur gélatine 514
109. *Bacillus subtilis* 515
110. Colonie de *Bacillus mesentericus vulgatus* 520
111. *Bacillus megaterium* 525
112. *Bacillus vermiformis* 556
113. *Bacillus pediculatus* 557
114. *Bacillus Bütschlii* 561
115. *Ascobacterium luteum* 587
116. *Spirillum plicatile* 589
117. Zooglée de Spirilles 590
118. Formation des spores chez des Spirilles 591
119. Liquide du jéjunum d'un cholérique 592
120. *Spirilles du choléra*, de selles riziformes 594
121. *Spirilles du choléra*, de selles riziformes 594
122. *Spirilles du choléra*, de selles riziformes 595
123. *Spirilles du choléra*, de cultures dans le bouillon 595
124. *Spirilles du choléra*, formes courtes, avec cils vibratiles 596
125. *Spirilles du choléra*, formes allongées, avec cils vibratiles 596
126. Colonies de *Spirille du choléra* sur plaques de gélatine 598
127. Colonie du *Spirille de Finckler*, sur plaques de gélatine 598
128. 129. 130. Cultures du *Spirille du choléra* en tubes, sur gélatine 599
131. Culture du *Spirille de Finckler* sur gélatine 599
132. Transformation granuleuse du *Spirille du choléra* 633
133. Culture du *Spirille de Finckler* sur plaques de gélatine 651
134. Culture du *Spirille de Finckler* en tube de gélatine 652
135. *Spirille d'Obermeier* dans le sang 657

Figures. Pages.
136. Sang d'homme avec *Spirillum Obermeieri* 658
137. Sang de rat avec *Spirillum Obermeieri* 658
138. *Spirillum gallinarum* 665
139. *Spirillum pallidum*. Exsudat de plaques muqueuses 670
140. *Spirillum pallidum*. Sérosité d'un chancre mou 670
141. Raclage de plaques muqueuses avec Spirilles pâles 671
142. *Spirillum pallidum* avec cils 671
143. Raclage de chancre induré, à l'ultramicroscope 672
144. Sérosité d'une papule cutanée, à l'ultramicroscope 672
145. Raclage d'une plaque muqueuse, à l'ultramicroscope 673
146. Spirilles et Bacilles fusiformes 694
147. Spirilles dans la pourriture d'hôpital 695
148. Sécrétion de balanite simple 695
149. Spirille de la balanite 695
150. Pus de balanite à l'ultra microscope 696
151. *Spirillum refringens* 697
152. *Spirillum buccale* 698
153. *Spirillum dentium* 699
154. *Spirillum dentium*, d'une culture 699
155. Tartre dentaire avec microbes variés 700
156. *Spirillum sputigenum* 702
157. Spirilles de la muqueuse intestinale 703
158. *Spirillum rugula* 704
159. *Spirillum plicatile* 705
160. *Spirillum endoparagogicum* 706
161. *Spirillum undula* 709
162. *Spirillum giganteum* 710
163. *Spirillum nigrum* 714
164. *Cladothrix dichotoma* 720
165. Formes diverses d'un *Cladothrix* 721
166. *Cladothrix chromogenes* 724
167. *Actinomyces* du maxillaire du bœuf 733
168. Nodules actinomycosiques 734
169. *Cladothrix Israeli* 742
170. Aspect d'une culture sur plaques d'eau, faite sur lame de verre 794
171. Aspect d'une culture sur plaques d'eau, faite en boîte de Petri 795
172. Boîtes de Miquel pour le transport d'échantillons d'eau 823

FIN DE LA TABLE DES FIGURES

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

A

Abcès. I, 438, 448, 468, 494, 531, 609, 631, 812 ; II, 189, 327, 373, 732
— du foie..... II, 232, 241
— métastatiques.... I, 440, 532
— spirillaires..... II, 700
Abeilles : Foolbrod..... II, 363
— loque..... II, 363
Abrine..... I, 67
Acariens..... II, 667
Acétate de potasse..... I, 363, 400
Acétone..... II, 334
Acide acétique..... II, 445
— borique..... I, 91
— butyrique.... I, 334 ; II, 464
— carbonique (action de l'). I, 49, 84
— — sous pression..... I, 108
— chromique (fixateur).... I, 369
— formique..... II, 179
lactique..... I, 445, 463
— osmique (fixateur)..... I, 368
— phénique..... I, 90
— propionique..... II, 328
— pyrogallique (pour anaérobies). I, 304
— sulfhydrique. I, 831 ; II, 538
— sulfureux..... I, 87
Acides organiques (recherche des). I, 333
Acido-résistance..... I, 690, 775, 779
Acné..... I, 549, 893
— varioliforme..... I, 17
Actinobacille..... II, 743
Actinobacillose..... II, 743
Actinobacter polymorphus..... II, 487
ACTINOMYCES (genre)..... II, 722
Actinomyces bovis..... II, 731
— — *albus*..... II, 729
— — *luteo-roseus*. II, 737
— — *sulphureus*.. II, 737
— *Grüberi*..... II, 757
— *thermophilus*.. II, 540, 543, 759
Actinomycose..... II, 718, 723, 731
Action physiologique..... I, 422
— de présence..... I, 145
— des Bactéries sur les milieux. I, 112
Adénine..... I, 50
Aérobies..... I, 44
Aérobiose..... I, 45
Aérobisation..... I, 46 ; II, 6, 52
Aéroscope..... II, 761
Aethylbacillus..... II, 482
Agalassie contagieuse..... I, 17
Agar-agar..... I, 247
Agents chimiques (action sur les Bactéries)..... I, 82
— décolorants..... I, 378
— physiques (action sur les Bactéries)..... I, 93
Agglutination..... I, 137
— par substances chimiques. I, 139
Agglutinine..... I, 137, 141
Agitation..... I, 116
Agonie..... II, 191, 850
Agressines..... I, 127
Aiguille de platine..... I, 312
Aiguilles..... I, 348
Aimant..... I, 110
Air (Bactéries de l'). II, 109, 761, 850
— comprimé..... I, 108
— liquide..... I, 94
Aisselle..... I, 547
Albuminates alcalins..... I, 249
Albumine de Heyden..... I, 699
Albumines toxiques..... I, 64
Albumoses..... I, 60, 329
— toxiques..... I, 64
Alcool (action)..... I, 91
— (fixateur)..... I, 370
— (recherche de l')..... I, 334
Alcool-acétone..... I, 370
— amylique..... I, 336 ; II, 469
— butylique..... II, 420
— éthylique..... II, 469, 479
Aldéhyde formique..... I, 87
— (recherche de l')..... I, 334
Alexine..... I, 133, 135
Aliments..... II, 110, 113, 502
— des Bactéries..... I, 48, 52
Alinite..... II, 527
Alopécie..... II, 381
Altération visqueuse..... II, 522, 551
Ambocepteur..... I, 136
Amibes..... I, 649 ; II, 230
— de la dysenterie..... II, 220
Amidon dans les Bactéries..... I, 29
Ammoniaque..... I, 591, 597, 610
Ammoniaque (recherche de l'). I, 332
Amœba coli..... II, 230

Amœba africana..... II, 233
Amphitriches..... I, 42
Amygdales. I, 480, 646, 778 ; II, 186, 330, 716
Amygdalites..... II, 187, 370
Amylase..... I, 58
Amylobacter..... II, 464, 468
— *butylicus*..... II, 480
— *ethylicus*..... II, 482
Anaérobies..... I, 44
— (culture des)..... I, 293
— facultatifs..... I, 45
Anaérobiose..... I, 45
Anaérobisation..... I, 47
Analyse bactériologique de l'air. II, 762
— — de l'eau. II, 785
— — du sol.. II, 830
— biologique de l'eau..... II, 775
— élémentaire des Bactéries.. I, 49
Anaphylaxie..... I, 148, 418
Anasarque du cheval..... I, 468
Anémie pernicieuse du cheval.. I, 17
Anesthésiques..... I, 92
Angine gangreneuse..... II, 882
— sableuse..... I, 494
— de Vincent.. II, 372, 694, 715
Angines. I, 468, 494, 503, 646, 874, 892, 894; II, 187, 227, 347, 555, 718, 756, 859
Angiocholites..... II, 98, 188, 861
Aniline..... I, 376
Animaux d'expériences..... I, 341
— phosphorescents..... II, 547
Antagonisme. I, 111, 151, 665, 675 ; II, 339, 435, 849
Anthrax..... I, 448
Anticorps..... I, 136
Antiformine..... I, 695, 756
Antigène..... I, 136
Antiphagines..... I, 127, 148
Antiseptiques..... I, 85
Antitoxine..... I, 110, 143, 329, 854
— diphtérique..... I, 869
— gonococcique..... I, 530
— tétanique..... II, 31
Aortite..... I, 228
Appareil Abbe..... I, 178
— digestif..... I, 150
— de Treskow..... I, 274
Appareils de chauffage..... I, 197
— à contention des animaux. I, 345
— à filtration..... I, 262
— de photographie..... I, 193
— à stérilisation..... I, 197
— à température constante. I, 207
Appendicite. I, 489, 608; II, 48, 24, 55, 57, 188.
Araignée..... I, 554
Argas..... II, 667
Argent colloïdal..... I, 87
Arthrite blennorragique..... I, 532
Arthrites..... I, 480 ; II, 870
Arthrospores..... I, 79
Artichaut..... I, 252 ; II, 151
Ascite (liquide d')..... I, 315, 238, 633
Ascobacillus (genre)..... II, 586
Ascobacillus aquatilis..... II, 588
— *citreus*..... II, 588
— *sacchari*..... II, 586
Ascobacterium (genre)..... II, 580
Ascobacterium aquatile..... II, 588
— *luteum*..... II, 586
Ascococcus (genre)..... I, 435, 646
Ascococcus aquatilis..... II, 588
— *Billrothii*..... I, 646
— *equi*..... I, 647
Aspergillus fumigatus.... I, 128, 800
Asporogènes (Bacilles).... I, 81, 657
Associations microbiennes. I, 153, 742. 823, 840, 880 ; II, 27, 118, 371
— dans la diphtérie. I, 823, 875, 880
— dans la fièvre typhoïde.. II, 117
Athrepsie..... I, 490
Atmosphère..... II, 761
Atténuation..... I, 102, 153
Auramine..... I, 520
Autoclaves..... I, 201
Auto-infection..... I, 159
— typhoïde..... II, 115
Autopsie..... I, 358
Azote (action sur les Bactéries). I, 49, 83
— gazeux (assimilation de l'). I, 53 ; II, 468, 526, 527, 530, 533, 535
Azotobacter (genre)..... II, 530
Azotobacter agile..... II, 532
— *Beijerincki*..... II, 532
— *chroococcum*..... II, 531
— *Vinelandi*..... II, 532
Azur..... I, 374, 388

B

Bacille acétique..... II, 445
— d'Achalme..... II, 48
— aérogènes..... II, 219
— d'Aertrycke..... II, 208
— américain..... I, 839
— amylozyme..... II, 468
— de la balanite..... II, 373
— du beurre..... I, 787
— bleu..... II, 410
— bouteille..... I, 549
— bulgare..... II, 456
— butyrique..... II, 464
— butyrique de Botkin.... II, 470
— — de Hueppe... II, 471
— dans le cancer..... II, 382
— du chancre mou..... II, 365
— du charbon [Voy. *Charbon* (*Bacille du*)]..... I, 653
— du charbon symptomatique. II, 36
— du choléra..... II, 591
— du choléra des canards.. II, 271
— du choléra des poules... II, 263
— du côlon (Voy. *Colibacille*). II, 168
— de la conjonctivite aiguë. II, 378

Bacille de la conjonctivite chronique. II, 378
— de la coqueluche..... II, 385
— courbe..... II, 589
— cyanogène..... II, 401
— de la diarrhée des veaux. II, 218
— de la diarrhée verte..... II, 248
— de la diphtérie [Voy. *Diphtérie* (*Bacille de la*)]..... I, 823
— de la diphtérie aviaire... I, 898
— de Ducrey..... II, 365
— de la dysenterie..... II, 220
— d'Eberth..... II, 60
— de l'endocardite..... II, 195
— d'Escherich..... II, 168
— du farcin du bœuf..... II, 748
— de la fièvre jaune..... II, 252
— de la fièvre typhoïde.... II, 60
— filiforme de Boas..... II, 384
— de la fléole..... I, 784
— fluorescent..... II, 422
— du foin..... II, 514
— de Friedlaender..... II, 223
— de Flexner..... II, 245
— fourmi..... II, 852
— du fumier..... I, 787
— fusiforme de Vincent. II, 370, 694
— de Gærtner..... II, 202
— de la gangrène pulmonaire. I, 791
— de Globig..... II, 523
— de Hansen..... I, 801
— hémophile..... II, 318
— de l'herbe..... I, 784, 786
— de Hiss..... II, 246
— du hog-choléra..... II, 285
— ictéroïde..... II, 252
— de l'influenza..... II, 318
— du jéquirity..... II, 519
— de Karlinski..... I, 791
— de Klebs..... I, 823
— de Koch..... I, 678
— de Korn..... I, 788
— lactique..... II, 452
— du lait..... I, 790
— du lait bleu..... II, 401
— des légumineuses..... II, 528
— de la lèpre..... I, 801
— de Loeffler..... I, 82
— de Lustgarten.... I, 781 ; II, 668
— de la maladie des grouses. II, 272
— de la maladie des jeunes chiens. II, 282
— de la maladie des palombes. II, 272
— des maladies des plantes. II, 392
— dans la malaria..... II, 392
— de la morve..... I, 812
— de la nécrose..... II, 753
— de Nicolaier..... II, 15
— de Nicolas..... II, 555
— de l'œdème malin..... II, 1
— des creillons..... I, 578
— ovoïde des septicémies hémorragiques..... II, 264
Bacille de l'ozène..... II, 375
— paratyphique..... II, 195
— de Park-Williams..... I, 841
— de la pasteurellose du porc. II, 273
— de la peste..... II, 298
— de la peste des écrevisses. II, 362
— de la peste des poissons.. II, 357
— de la peste porcine..... II, 273
— de la peste des truites... II, 357
— pesteux..... II, 299
— de Petri-Rabinowitch... I, 787
— de Pfeiffer..... II, 318
— du phlegmon gazeux..... II, 48
— phosphorescent..... II, 545
— de la pneumo-entérite du porc. II, 208, 285
— de la pneumonie contagieuse du cobaye..... II, 325
— polychrome..... II, 405
— de la pomme de terre. II, 518, 523
— de la pourriture d'hôpital. II, 368
— de Preicz-Nocard..... I, 799
— pseudo-diphtérique. I, 828, 878, 883, 885, 888, 890
— pseudo-tuberculeux..... I, 775
— de la pseudo-tuberculose bovine. I, 792
— de la pseudo-tuberculose humaine. I, 792
— de la pseudo-tuberculose zoogléique..... I, 798
— pseudo-typhiques..... II, 154
— de la psittacose..... II, 10
— du pus bleu..... II, 333
— pyocyanique..... II, 333
— pyogène de la vessie..... II, 194
— du rhinosclérome..... II, 374
— du rhumatisme articulaire aigu. II, 48
— rouge de l'eau..... II, 440
— rouge de Globig..... II, 523
— rouge de Kiel..... II, 437
— rouge pathogène..... II, 435
— rouge de Plymouth..... II, 439
— rouge de la sardine..... II, 435
— rouge de Terre-Neuve... II, 441
— du rouget du porc..... II, 291
— de la séborrhée grasse... II, 380
— de la septicémie des bovidés et animaux sauvages... II, 278
— de la septicémie des canaris. II, 273
— de la septicémie du faisan. II, 272
— de la septicémie des furets. II, 285
— de la septicémie gangreneuse de la grenouille..... II, 355
— de la septicémie de la souris. II, 296
— de la septicémie spontanée du lapin..... II, 276
— de la septicémie des veaux. II, 219
— septique aérobie..... I, 58
— septique de la vessie... II, 351
— de Shiga..... II, 632

Bacille du smegma..... I, 781
— de Strong..... II, 246
— de la suppuration caséeuse. I, 799
— de la syphilis... I, 781 ; II, 668
— du tétanos..... II, 15
— thermogènes..... I, 120
— thermophile. I, 97; II, 539, 759
— de Tobler..... I, 789
— tuberculeux des poissons. I, 684
— de la tuberculose [Voy. *Tuberculose* (*Bacille de la*)].... I, 678
— de la tuberculose zoogléique. I, 794
— typhique [Voy. *Fièvre typhoïde* (*Bacille de la*)]..... II, 60
— du typhus exanthématique. II, 391
— des urines pathologiques. II, 351
— de la verruga..... I, 792
— vert..... II, 417
— violet..... II, 412
— virgule du choléra..... II, 591
— virgule géant..... II, 589
— visqueux..... II, 550
— de Weeks..... II, 378
— du xérosis de la conjonctive I, 893
Bacilles acido-résistants..... I, 775
— capsulés..... II, 228, 229
— chromogènes..... II, 401
— courbes..... II, 589, 652
— ferments..... II, 445
— paratuberculeux..... I, 775
— paratyphiques..... II, 195, 216
— pathogènes..... I, 653
— phosphorescents..... II, 544
— pseudo-acido-résistants .. I, 779
— pseudo-diphtériques. I, 828, 890
— pseudo-tuberculeux. I, 775, 793
— pseudo-typhiques..... II, 154
— résistant aux acides. I, 690, 775
— rouges pathogènes ..... II, 435
— thermogènes..... I, 120
— thermophiles. I, 97 ; II, 539, 759
— tuberculoïdes..... I, 779
— des urines pathologiques. II, 351
— virgules..... II, 589
Bacillifères..... II, 103
Bacillocaséine..... I, 711
Bacillogène..... I, 48 ; II, 54
BACILLUS (genre)..... I, 650
BACILLUS (Tableaux de détermination des espèces)..... II, 565, 568
Bacillus aceti..... II, 445
— *acetigenus*..... II, 450
— *aceti vini*..... II, 425
— *acetosus*..... II, 449
— *acidi lactici*..... II, 454
— *acidophilus*..... II, 462
— *actinobacter*..... II, 487
— *aerogenes capsulatus*.... II, 49
— *aerogenes sputigenus capsulatus*, II, 229
— *aerophilus*..... II, 561
— *albuminis*..... II, 328
— *albus liquefaciens*..... II, 513
Bacillus alvei..... II, 363
— *amethystinus*..... II, 415
— *amylivorus*..... II, 394
— *amylobacter*..... II, 464
— *amylozyma*..... II, 468
— *anguillarum*..... II, 358
— *anthracis*..... I, 653
— *anthracis similis*.. I, 677 ; II, 508
— *anthracoides*..... I, 677 ; II, 508
— *aquatilis sulcatus*..... II, 154
— *arborescens*..... II, 509
— *argenteo-phosphorescens*.. II, 548
— *aterrimus tchitensis*..... II, 445
— *atrosepticus*..... II, 394
— *asterosporus*..... II, 535
— *auratus*..... II, 431
— *Baccharinii*..... II, 395
— *betae*..... II, 396
— *berolinensis*..... II, 411
— *Bienstockii*..... II, 330
— *bifidus*..... II, 474
— *botulinus*..... II, 209, 258
— *brassicæ acidæ*..... II, 463
— *brassicus*..... II, 463
— *brunneus*..... II, 430
— *bulgaricus*..... II, 456
— *bullescens*..... II, 558
— *Bütschlii*..... II, 563
— *butylicus*..... II, 479
— *butyricus*..... II, 464
— *cadaveris butyricus*..... II, 49
— *calefactor*..... II, 544
— *calidus*..... II, 543
— *campestris*..... II, 400
— *caniperda*..... II, 283
— *capsulatus*..... II, 229
— *carotovorus*..... II, 399
— *casei*..... II, 458
— *catenula*..... II, 493
— *caucasicus*..... II, 459
— *cavicida*..... II, 328
— *Chauvæi*..... II, 36
— *chlorinus*..... II, 416
— *chlororaphis*..... II, 418
— *choleræ gallinarum*..... II, 263
— *claviformis*..... II, 493
— *cloacæ*..... II, 559
— *cœruleus*..... II, 410
— *coli communis*..... II, 168
— *coprogenes fœtidus*..... II, 328
— *coscoroba*..... II, 273
— *crassus sputigenus*..... II, 326
— *curvus*..... II, 450
— *cyaneo-fluorescens*..... II, 405
— *cyaneo-fuscus*..... II, 405
— *cyaneo-phosphorescens*... II, 547
— *cyanogenus*..... II, 401
— *cylindricus*..... II, 543
— *danicus*..... II, 534
— *destructans*..... II, 401
— *devorans*..... II, 557
— *diphteriæ*..... I, 823
— *diphteriæ columbarum*.. I, 897

Bacillus distortus..... II, 490
— *dysenteriæ*..... II, 230
— *dysodes*..... II, 562
— *Ellenbachensis*..... II, 526
— *endocarditis griseus*..... II, 251
— *endothrix*..... II, 381
— *enteritidis*..... II, 202
— *enteritidis sporogenes*.... II, 45
— *erythrogenes pyosepticus*. II, 436
— *erythrogenes*..... II, 442
— *erythrosporus*..... II, 443
— *esterificans*..... II, 483
— *ethaceticus*..... II, 483
— *fermentans sporogenes*... I, 116
— *ferrugineus*..... II, 431
— *figurans*..... II, 505
— *filiformis*..... II, 384, 489, 559
— *Fitzianus*..... II, 482
— *flavus*..... II, 429
— *fluorescens liquefaciens*.. II, 422
— *fluorescens putridus*..... II, 426
— *fœcalis alcaligenes*..... II, 250
— *fragariæ*..... II, 484
— *fragilis*..... II, 56
— *Friedlaenderi*..... II, 223
— *fuchsinus*..... II, 442
— *furcosus*..... II, 57
— *fuscus*..... II, 430
— *fusiformis*..... II, 57, 370
— *gallinarum*..... II, 271
— *gazoformans*..... II, 558
— *gelaticus*..... II, 560
— *geniculatus*..... II, 490
— *gliscens*..... II, 549
— *gracilis ethylicus*..... II, 479
— — *putidus*..... II, 478
— *gummosus*..... II, 555
— *hæmosepticus*..... I, 579
— *heminecrobiophilus*..... II, 332
— *helixoides*..... II, 511
— *hyacinthi*..... II, 393
— *hydrogeni*..... II, 476
— *hydrophilus fuscus*..... II, 355
— *icteroides*..... II, 252
— *implexus*..... II, 509
— *indicus*..... II, 354
— *indigoferus*..... II, 412
— *influenzæ*..... II, 318
— *janthinus*..... II, 41
— *Kiliensis*..... II, 438
— *Kützingianus*..... II, 484
— *lacmus*..... II, 405
— *lacticus*..... II, 452
— *lactis acidi*..... II, 455
— *lactis aerogenes*..... II, 219
— *lactis erythrogenes*..... II, 442
— *lactis niger*..... II, 445
— *lactis pituitosi*..... II, 551
— *lactis viscosus*..... II, 554
— *lactorubefaciens*..... II, 443
— *lebenis*..... II, 457
— *lepræ*..... I, 801
— *Lignieri*..... II, 743
Bacillus lilacinus..... II, 416
— *lineola*..... II, 562
— *liodermos*..... II, 550
— *liquefaciens lactis amari*. I, 607
— *liquefaciens magnus*..... I, 115
— *lividus*..... II, 415
— *luciferus*..... II, 549
— *luminescens*..... II, 549
— *luteus*..... II, 428
— *luteus sporogenes*..... II, 429
— *mallei*..... I, 812
— *mazun*..... II, 458
— *megaterium*..... II, 524
— *melanogenus*..... II, 394
— *melanosporus*..... II, 443
— *membranaceus amethystinus mobilis*..... II, 415
— *mesentericus fuscus*..... II, 522
— *mesentericus niger*..... II, 444
— *mesentericus ruber*..... II, 523
— *mesentericus vulgatus*.... II, 519
— *methanicus*..... I, 52
— *methani*..... II, 476
— *miniaceus*..... II, 438
— *mirabilis*..... II, 504
— *mucosus*..... II, 375
— *mucosus capsulatus*..... II, 228
— *murisepticus*..... II, 296
— *murisepticus pleomorphus*. II, 298
— *mycoides*..... II, 505
— *mycoides roseus*..... II, 507
— *neapolitanus*..... II, 193
— *nebulosus*..... II, 477
— *Nenckii*..... II, 560
— *nitrificans*..... I, 592
— *nubilus*..... II, 508
— *ochraceus*..... II, 430
— *œdematis maligni*..... II, 1
— *oleæ*..... II, 396
— *orleanensis*..... II, 151
— *orthobutylicus*..... II, 481
— *oxydans*..... II, 449
— *oxytocus perniciosus*.... II, 331
— *paraputrificus*..... II, 475
— *Pasteurianus*..... II, 448
— *Pastorianus*..... II, 448, 486
— *pediculatus*..... II, 556
— *perfringens*..... II, 48
— *pertussis*..... II, 388
— *pestis*..... II, 298
— *pestis astaci*..... II, 363
— *phasiani*..... II, 272
— *phasianicida*..... II, 273
— *phlegmones emphysematosæ*. II, 48
— *phosphorescens*... I, 174; II, 544
— *phosphoreus*..... I, 175; II, 546
— *photogenus*..... II, 549
— *pneumonicus agilis*..... II, 327
— *polychromogenes*..... II, 406
— *polymyxa*..... II, 562
— *prodigiosus*..... II, 431
— *propellens*..... II, 558
— *pseudanthracis*... I, 677; II, 508

Bacillus pseudo-diphtericus..... I, 890
— *pseudo-œdematis maligni*. II, 14
— *pseudo-pneumonicus*..... II, 327
— *pseudo-septicus*..... II, 13
— *putridus gracilis*..... I, 116
— *putrificus*..... II, 471
— *pyocyaneus*..... II, 333
— *pyogenes fœtidus*.. II, 193, 377
— *radicicola*..... II, 528
— *radicosus*..... II, 507
— *radiiformis*..... II, 56
— *radiobacter*..... II, 534
— *ramosus*..... II, 55
— *rancens*..... II, 452
— *ranicida*..... II, 356
— *reticularis*..... II, 510
— *robustus*..... II, 543
— *rosaceus metalloides*..... II, 438
— *rubefaciens*..... II, 441
— *ruber*..... II, 435
— *ruber balticus*..... II, 438
— *ruber ovatus*..... II, 394
— *rubescens*..... II, 441
— *rubiginosus*..... II, 431
— *saccharobutyricus*..... II, 470
— *saprogenes*..... II, 330
— *scaber*..... II, 490
— *scarlatinæ*..... I, 570
— *Schützenbachi*..... II, 450
— *secales*..... II, 394
— *septicæmiæ mucogenæ hominis*. II, 228
— *septicæmiæ murium*.... II, 217
— *septicus*..... II, 1
— *septicus aerobius*..... II, 58
— *septicus agrigenus*..... II, 332
— *septicus putidus*..... II, 349
— *serpens*..... II, 56
— *similis*..... II, 328
— *smaragdino-phosphorescens*. II, 548
— *smegmatis*..... I, 781
— *solanacearum*..... II, 397
— *solanisaprus*..... II, 398
— *sorghi*..... II, 393
— *spinosus*..... I, 115
— *sporogenes*..... II, 47
— *stellatus*..... II, 477
— *stolonatus*..... II, 557
— *subkiliensis*..... II, 438
— *subtiliformis*..... II, 329
— *subtilis*..... II, 514
— *suipestifer*..... II, 285
— *suisepticus*..... II, 274
— *sulfhydrogenus*..... II, 538
— *syncyanus*..... II, 401
— *tartricus*..... II, 485
— *tenuis*..... II, 487
— *termo*..... II, 512
— *tetani*..... II, 15
— *thermophilus*..... II, 530
— *tostus*..... II, 543
— *tracheiphilus*..... II, 396
— *tuberculosis*..... I, 678
Bacillus tuberculosis piscium... I, 684
— *tumescens*..... II, 561
— *turgidus*..... II, 490
— *typhi murium*..... II, 213
— *typhosus*..... II, 60
— *ulna*..... II, 563
— *ureæ*..... II, 536
— *urocephalus*..... II, 492
— *variabilis lymphæ vaccinalis*. I, 576
— *vermicularis*..... II, 510
— *vermiculosus*..... II, 510
— *vermiformis*..... II, 555
— *vini acetati*..... II, 452
— *violaceus*..... II, 417
— *virens*..... II, 412
— *virescens*..... II, 418
— *virgula*..... II, 492
— *viridis*..... II, 417
— *viscosus*..... II, 550
— — *sacchari*..... II, 553
— — *vini*..... II, 553
— *vulgaris*..... II, 497
— *Welschi*..... II, 48
— *xylinoides*..... II, 451
— *xylinus*..... II, 449
— *Zenkeri*..... II, 504
— *Zopfii*..... II, 494
Bactériacées (famille).. I, 433, 650
Bactéricide (pouvoir)..... I, 132
Bactéricides (propriétés)..... I, 132
Bactéridie charbonneuse..... I, 653
Bacteridium (genre)..... I, 651
Bactérie ovoïde des septicémies hémorragiques..... II, 264
— pyogène de la vessie.... II, 222
— septique de la vessie.... II, 351
Bactéries de l'air ..... II, 761
— de la bouche..... II, 843
— chromogènes..... I, 168
— du corps ..... II, 839
— de l'eau..... II, 771
— de l'eau de mer,..... II, 825
— de l'estomac..... II, 845
— de fermentation ..... I, 117
— ferrugineuses..... II, 719
— fossiles..... I, 9
— de l'intestin..... II, 846
— pathogènes..... I, 120
— de la peau..... II, 842
— phosphorescentes..... I, 174
— photogènes..... I, 174
— de putréfaction..... I, 113
— saprophytes..... I, 9, 120, 774
— du sol..... II, 827
— sulfuraires..... II, 534
— thermogènes..... I, 120
— thermophiles..... I, 97
— du tube digestif..... II, 843
— vertes..... I, 417
— des voies génito-urinaires. II, 853
— des voies respiratoires.. II, 852
Bactério-fluorescéine..... II, 405
Bactériologie clinique.. I, 31; II, 855

Bactériolyse. I, 135, 665 ; II, 339, 517, 633
Bactério-purpurine ..... I, 31
Bactériothérapie ..... II, 850
Bactériotropine ..... I, 148
BACTERIUM (Genre).. I, 420, 650, 653
Bacterium aceti ..... II, 445
— *acetigenum* ..... II, 450
— *aceti vini* ..... II, 452
— *acetosum* ..... II, 449
— *auratum* ..... II, 431
— *brassicæ acidæ* ..... II, 463
— *betæ viscosum* ..... II, 561
— *Chauvæi* ..... II, 36
— *chlorinum* ..... II, 416
— *coli commune* ..... II, 168
— *curvum* ..... II, 450
— *cyprinicida* ..... II, 361
— *decalvans* ..... I, 547
— *gelatinosum betæ* ..... I, 645
— *Giardi* ..... II, 548
— *graveolens* ..... II, 842
— *Güntheri* ..... II, 456
— *janthinum* ..... II, 414
— *Kützingianum* ..... II, 448
— *muris* ..... I, 895
— *murium* ..... I, 895
— *oxydans* ..... II, 449
— *orleanense* ..... II, 451
— *panis* ..... II, 554
— *phasianicida* ..... II, 273
— *phosphorescens* ..... II, 544
— *photometricum* ..... I, 37, 104
— *punctum* ..... I, 455
— *rancens* ..... II, 452
— *Schützenbachi* ..... II, 450
— *termo* ..... II, 422, 512
— *triloculare* ..... I, 38 ; II, 562
— *vermiforme* ..... II, 555
— *vini acetati* ..... II, 452
— *xanthinum* ..... II, 429
— *xylinoides* ..... II, 451
— *xylinum* ..... II, 449
Bain-marie ..... I, 206, 255
Balanite ..... II, 373, 695
Balantidium coli ..... II, 233
— *Pasteurianum* ..... II, 448
— *pediculatum* .. I, 645 ; II, 556
Ballon cacheté ..... I, 299
— d'Erlenmeyer ..... I, 276
— Fernbach ..... I, 276
— Pasteur ..... I, 276
— Petrusky ..... I, 276
Barbone des buffles ..... II, 279
Beggiatoa. I, 5, 13, 117, 432 ; II, 719
— *roseo-persicina* ..... I, 103, 173
Benthos ..... II, 772
Beurre ..... I, 776, 787 ; II, 405
Bière ..... I, 595, 636 ; II, 250, 586
— de gingembre ..... II, 556
— tournée ..... II, 486
— visqueuse ..... I, 596 ; II, 551
Biiodure de mercure ..... I, 87
Bile ..... II, 98, 186, 851
Bile (Bacille typhique dans la). II, 98, 101, 851
— (B. coli) ..... II, 186, 851
— (milieu de culture) ..... II, 139
Biologie des Bactéries ..... I, 42
Biscuit (forme de) ..... I, 72
Blanc d'œuf (milieu de culture). I, 240
Blennorragie ..... I, 518
Bleu de Koch ..... I, 375
— de Kühne ..... I, 377
— de Loeffler ..... I, 375
— polychromatique de Unna. I, 377
— de Roux ..... I, 378
— de Sahli ..... I, 378
— de toluidine ..... I, 377
Bleus d'aniline ..... I, 373
Boîtes de Petri ..... I, 285
— de Roux ..... I, 286
Botriocoque ..... I, 647
Botryomyces equi ..... I, 647
Botryomycome ..... I, 649
Botryomycose ..... I, 647
Botulisme ..... II, 209, 258
Bouche. I, 467, 471, 480, 483, 611, 633, 875, 892 ; II, 185, 227, 364, 715, 717, 728, 843
Boue ..... II, 34
Bougies Berkefeld ..... I, 264
— Chamberland ..... I, 262
— Garros ..... I, 264
Bouillie de viande ..... I, 253
Bouillon-ascite ..... I, 527
Bouillon carbonaté ..... I, 232
— d'extrait de viande ..... I, 232
— d'estomac de porc ..... I, 231
— Liebig ..... I, 232
— de mamelle ..... I, 546
— Martin ..... I, 231
— de panse ..... I, 231
— de peptones ..... I, 232
— phéniqué ..... II, 133
— de viande ..... I, 230
Bouillons ..... I, 230
— phéniqués ..... II, 806
Bourres solubles ..... II, 766
Bouton d'Alep, d'Orient ..... I, 453
Bovovaccin ..... I, 728
Bradsot ..... II, 44
Brome (action) ..... I, 90
Bronches ..... II, 227, 852
Bronchites... I, 489, 517, 777, II, 864
Broncho-pneumonie. I, 489, 503, 516, 532 ; II, 189, 227, 323, 346, 864
Brûlure ..... II, 393
Bruns d'aniline ..... I, 374
Bubon ..... I, 530, 537 ; II, 365
— pesteux ..... II, 365
Bursattee ..... II, 748

C

Cachexie aqueuse ..... I, 800
Cadavres ..... II, 106

Calculs..... II, 100, 851
Campagnols..... II, 213
Canal lacrymal..... II, 727
Canards (septicémie des)..... II, 271
— (choléra des)..... II, 271
Cancer..... I, 546 ; II, 382, 696
Capsules..... I, 20
— (coloration des)..... I, 398
Caractères des Bactéries..... I, 11
Carie dentaire. I, 448, 607 ; II, 699, 715, 717
Carmin..... I, 371
— d'indigo..... II, 151
— de Orth..... I, 390
— lithiné de Orth..... I, 390
Carottes..... I, 252
— (maladie des)..... II, 399
Carottine..... I, 170
Carphococcus pituitoparus..... I, 606
Caséase..... I, 61
Caséine..... I, 61
Catalase..... I, 62
Catarrhe contagieux des volailles. I, 896
Causes d'erreur dans l'examen des Bactéries..... I, 402
Cavernes..... I, 494, 742
Cellulase..... I, 60
Cellules géantes..... I, 741, 801
— de verre..... I, 279
Cellulose.... I, 51 ; II, 467, 476, 849
Cendres..... I, 49
Centrifugation..... I, 361
Centrifugeurs..... I, 361
Cercomonas..... I, 901
Cérumen..... I, 777
Chaleur..... I, 93
— (fixation)..... I, 367
— humide..... I, 199, 255
— sèche..... I, 197
Chambre chaude de Vignal..... I, 220
— claire..... I, 191
— à gaz..... I, 280
— humide..... I, 280
Champignon de castration..... I, 648
Chancre mixte..... II, 368
— morveux..... I, 812
— mou..... II, 365
— syphilitique..... II, 668
Charbon..... I, 653
— symptomatique..... II, 36
Charbon (Bacille du)..... I, 653
— caractères microscopiques. I, 655
— coloration..... I, 658
— cultures..... I, 658
— virulence..... I, 661
— produits solubles..... I, 662
— résistance aux conditions de milieu..... I, 663
— inoculation expérimentale. I, 665
— vaccination..... I, 668
— immunité et sérothérapie. I, 668
— habitat et rôle étiologique. I, 672
— recherche et diagnostic. I, 676
Charbon bactéridien..... II, 38
— bactérien..... I, 653 ; II, 38
— broncho-pulmonaire..... I, 675
— interne..... I, 675
Chauffages répétés..... I, 256
Chauve-souris..... II, 697
Chenilles..... I, 551
Chien (maladie des jeunes).... II, 282
Chiffonniers (maladie des). I, 675 ; II, 13
Chilodon dentatus..... II, 233
Chimiotaxie..... I, 130
Chitine..... I, 23
Chlamydothrix..... II, 719
Chlore..... I, 90
Chloroforme..... I, 92
Chloroformobacilline..... I, 709
Chlorophylle..... I, 30
Chlororaphine..... I, 170 ; II, 421
Chlorure de zinc..... I, 91
Chlorurophiles..... I, 55
Cholécystite.... II, 98, 188, 851, 863
Choléra..... II, 191, 591
— (Bacille du) : caractères microscopiques..... II, 593
— cultures..... II, 596
— vitalité..... II, 602
— virulence..... II, 603, 632
— produits formés dans les cultures, II, 603
— rouge de choléra..... II, 604
— poison cholérique..... II, 605
— hémolysine..... II, 611
— inoculation des cultures. II, 611
— inoculation des produits solubles, II, 616
— inoculation à l'homme.. II, 618
— immunité..... II, 618
vaccination..... II, 620
— sérothérapie..... II, 621
— habitat et rôle étiologique. II, 623
— recherche et diagnostic. II, 629
— bactériolyse..... II, 633
— agglutination ; séro-diagnostic. II, 633
— hémolyse..... II, 639
— fixation du complément. II, 640
— réaction d'immunisation. II, 641
— diagnostic bactériologique. II, 646
— recherche dans les matières fécales..... II, 647
— recherche dans l'eau.... II, 649
Choléra des canards..... II, 271
— des cygnes coscoroba... II, 273
— expérimental..... II, 611
— herniaire..... II, 188
— infantile..... II, 188, 235
— nostras. II, 188, 630, 646, 650
— du porc..... II, 274, 285
— des poules..... II, 253
— sporadique..... II, 624, 646
Cholera-hog..... II, 274, 285
Cholera-Roth..... II, 604
Choléra-sérum..... II, 621, 635

Cholérine..... II, 288
Choline..... I, 68
Chorée rhumatismale..... II, 54
Choucroute..... II, 463
Chromatine..... I, 26, 387
Chromidies..... I, 26
Chromogènes (Bactéries)..... I, 168
Chrysoïdine..... II, 638
Cils vibratiles..... I, 38
— (coloration des)..... I, 394
Cinématographie..... I, 197
CLADOTHRIX (genre)... I, 14 ; II, 720
Cladothrix actinomyces..... II, 731
— *alba*..... II, 729
— *albido-flava*..... II, 755
— *asteroides*..... II, 730
— *aurantiaca*..... II, 754
— *capræ*..... II, 751
— *carnea*..... II, 754
— *chromogenes*..... II, 723
— *coelicolor*..... II, 758
— *cuniculi*..... II, 753
— *dichotoma*..... II, 720
— *farcinica*..... II, 748
— *Fœrsteri*..... II, 727
— *Hoffmanni*..... II, 731
— *invulnerabilis*..... II, 756
— *lingualis*..... II, 750
— *Maduræ*..... II, 745
— mordoré..... II, 756
— *odorifera*..... II, 726
— polychromogène..... II, 757
— *pulmonalis*..... II, 750
— *putridogenes*..... II, 751
— *rubra*..... II, 755
— thermophile..... II, 759
— *violacea*..... II, 753
Classification..... I, 420
— physiologique..... I, 423
Clavelée..... I, 17, 571
CLOSTRIDIUM (genre)..... I, 432
Clostridium butyricum..... II, 464
— *Pastorianum*..... II, 464, 467
— *polymyxa*..... II, 562
Clou de Biskra..... I, 453
— de Gafsa..... I, 453
Coagglutinines..... I, 141
Coagulase..... I, 61
Coagulateur de sérum..... I, 259
Coagulation du sérum..... I, 260
COCCACÉES (famille)..... I, 433
Coccidies..... I, 439, 573
Coccobacille hémophile..... II, 318
— de la peste..... II, 298
— rouge de la sardine..... II, 436
Coccobacillus fœtidus ozenæ.... II, 377
Coccobacteria septica..... I, 421
Coccothrix..... I, 805
Coccus..... I, 11
Coccus Brisou..... I, 894
Coefficient phagocytaire..... I, 408
Col utérin..... II, 855
Colibacille..... II, 143, 168
Colibacille caractères microscopiques. II 170
— cultures..... II, 172
— virulence..... II, 176
— produits formés dans les milieux. II, 177
— inoculation expérimentale. II, 162
— inoculation de la toxine. II, 184
— immunité et sérothérapie. II, 185
— habitat et rôle étiologique. I, 185
— recherche et diagnostic. II, 192, 806
Colibacillose..... II, 192
Colonies..... I, 32
Coloration..... I, 370
— des capsules..... I, 398
— des cils..... I, 394
— de fond..... I, 386
— des microorganismes du sang. I, 399
— des spores..... I, 393
Colorants vitaux..... I, 364
Commensaux..... I, 122
Complément..... I, 135, 415
Composition chimique des Bactéries. I, 49
Concrétions calcaires..... II, 717, 727
— cristalloïdes du pus..... II, 731
— ferrugineuses..... II, 719
— lacrymales..... II, 727
Concurrence vitale..... I, 111
Condenseur Abbe..... I, 178
Conjonctive..... I, 893, 894
Conjonctivites. I, 448, 480, 532 ; II, 378, 518, 727, 869
Conservation des cultures..... I, 340
Conserves..... II, 209, 259
Contagion..... I, 156
Contamination des cultures par l'air. I, 287
Contention des animaux..... I, 344
Contrôle du sérum antidiphtérique. I, 869
Coprécipitines..... I, 142
Coqueluche..... I, 517 ; II, 385
Corps (Bactéries du)..... II, 839
Corps central..... I, 24
— intermédiaire..... I, 136
Corpuscules métachromatiques. I, 28, 828
— polaires..... I, 828
CORYNEBACTERIUM (genre). I, 433, 824
Corynebacterium diphteriæ..... I, 824
Coryza..... I, 646, 791
Couleurs d'aniline..... I, 371
Couleuvre (B. tuberculeux chez la). I, 722
Courade..... II, 280
Cow-pox..... I, 569, 571
Crachats (Bactéries des). I, 493, 516, 537, 633, 678, 735, 751, 777, 791, 801, 893 ; II, 189, 845, 859
— verts..... II, 345, 427
— (recherche du Bacille de la tuberculose dans les)..... I, 751
— (homogénéisation)..... I, 755
Crème toxique..... II, 187

Crenothrix..... I, 432 ; II, 719
Créoline..... I, 91
Crésol..... I, 91
Cryptococcus linguæ pilosæ.... II, 751
— *xanthogenicus*..... II, 252
Culture élective (méthode de).. I, 320
Cultures (généralités)..... I, 221
— anaérobies..... I, 293
— en ballons..... I, 276
— en cellules..... I, 279
— d'enrichissement..... II, 647
— homogènes..... I, 769
— dans les milieux colorés.. I, 308
— sur plaques..... I, 281
— sur pomme de terre..... I, 278
— sur porte-objet..... I, 279
— pures..... I, 221
— en tubes d'Esmarch.... I, 286
— en tubes à essai..... I, 273
— en vases fermés..... I, 273
— dans le vide..... I, 294
Cutanées (maladies)..... II, 842, 870
Cuticule..... I, 20
Cuti-réaction à la tuberculine. I, 763, 768
Cystites. I, 448, 530, 610 ; II, 189, 215, 323, 351, 353, 354, 866
Cytases..... I, 131
Cytodiagnostic..... I, 418
Cytolyse..... I, 135
Cytolysine..... I, 62
Cytoplasme..... I, 23
Cytorycles vaccinæ..... I, 575
— *variolæ*..... I, 573
Cytotoxine..... I, 62

D

Dacryocystite..... II, 227
Décoctions végétales..... I, 229
Décolorants..... I, 379
Décoloration..... I, 379
— par les acides..... I, 384
— par les alcalis..... I, 384
— par l'alcool..... I, 379
— par les essences..... I, 385
Défense de l'organisme..... I, 128
Dengue..... I, 18
Dénitrification. I, 594 ; II, 71, 338
Dents..... II, 844
Dermatites..... II, 870
Dermites..... I, 799
Description..... I, 420
Déshydratation..... I, 58
Desmobactéries..... I, 430
Désoxydation..... I, 58
Dessiccation..... I, 103
— (fixation par)..... I, 365
Dessin..... I, 191
Développement des cultures.... I, 322
Déviation du complément..... I, 415
Dextrane..... I, 644
Diagnostic précoce de la tuberculose bovine..... I, 766
Diapédèse..... I, 129
Diaphragme-iris..... I, 182
Diarrhée. II, 53, 186, 188, 205, 348
— épidémique..... II, 45
— infantile..... II, 188, 235
— des veaux..... II, 219
— verte..... II, 248
Diastases..... I, 57, 144
Digestion..... II, 851
— bactérienne..... II, 840, 849
Dilution..... I, 318
Dimensions des Bactéries..... I, 16
Diméthylamidobenzaldéhyde... I, 337
Diphénylamine (réaction de la). I, 594
Diphtérie (Bacille de la)..... I, 823
— caractères microscopiques. I, 824
— coloration..... I, 827
— cultures..... I, 829
— virulence..... I, 835
— action des antiseptiques. I, 838
— produits formés dans les milieux. I, 839
— action de la lumière, de la chaleur. I, 838
— toxine diphtérique..... I, 839
— inoculation au cobaye.... I, 852
inoculation au lapin.... I, 853
— inoculation de la toxine diphtérique..... I, 854
— immunisation des animaux. I, 856
— immunisation du cheval. I, 858
— sérothérapie..... I, 860
— essai du sérum antidiphtérique. I, 863
— contrôle du sérum..... I, 868
— antitoxine..... I, 869
— traitement sérothérapique.. I, 873
— habitat et rôle étiologique. I, 874
— fausses membranes diphtériques. I, 874
— lésions produites..... I, 878
— associations microbiennes dans la diphtérie..... I, 880
— recherche et diagnostic. I, 882
— agglutination..... I, 889
— Bacille pseudo-diphtérique (Voy. *Bacille pseudo-diphtérique*).
Diphtérie aviaire..... I, 18, 895, 898
— du chat..... I, 902
— du chien..... I, 902
— de l'intestin du lapin.... I, 901
— du mouton..... I, 902
— des pigeons..... I, 897
— à Protozoaires..... I, 900
— de la vache..... I, 902
— du veau..... I, 902
— des volailles..... I, 896
Diphtéries animales..... I, 895
Diplobacille de la conjonctivite. I, 738
Diplococcus (genre)..... I, 72, 435
Diplococcus crassus..... I, 513, 561
— *intracellularis meningitidis*. I, 495
— jaune blanc..... I, 535

Diplococcus lebenis..... II, 574
— *luteus*..... I, 586
— *magnus anaerobius*..... I, 609
— *mucosus*..... I, 514
— *pharyngis flavus*..... I, 514
— *pharyngis siccus*..... I, 514
— *pneumoniæ*..... I, 469
— *scarlatinæ*..... I, 569
— *subflavus*..... I, 535
Diplocoque de la vulvo-vaginite. I, 530
Discomyces equi..... I, 647
Dispora caucasica..... II, 459
Division..... I, 69
Dose limite..... I, 864
Double coloration..... I, 386, 393
— des spores..... I, 393
Durcissement des tissus..... I, 389
Dysenterie. I, 489 ; II, 188, 220, 346, 498
— épizootique des poules et des dindes..... II, 271
— tropicale..... II, 232
— spirillaire..... II, 247, 703
Dysenterie (Bacille de la)..... II, 230
— morphologie..... II, 236
— propriétés biologiques.. II, 237
— inoculation..... II, 239
— immunité, sérothérapie, vaccination..... II, 240
— habitat et rôle étiologique. II, 241
— recherche dans les matières fécales..... II, 243
— diagnostic..... II, 243
— différenciation de espèces similaires..... II, 245
— Bacilles paradysentériques. II, 245
— Bacille de Flexner..... II, 245
— Bacille de Hiss..... II, 246
— Bacille de Strong..... II, 246
— Bacilles pseudo-dysentériques. II, 624
Dysenteries amœbiennes..... II, 231
— bacillaires..... II, 233
— à Protozoaires..... II, 233
Dyspepsie..... II, 850

E

Eau. I, 176; II, 107, 112, 127, 169, 187, 771
— plankton vrai..... II, 772
— pseudo-plankton ..... II, 773
— (vie des Bactéries dans l'). II, 777
— — eaux stérilisées... II, 779
— — eaux non stérilisées.... II, 781
— L'eau dans la nature ... II, 783
— (analyse bactériologique de l'). II, 785
— analyse quantitative.... II, 786
— — examen microscopique. II, 786
— — cultures..... II, 787
Eau (analyse) cultures sur plaques de gélatine..... II, 791
— — numération des colonies. II, 795
— — cultures sur plaques de gélose..... II, 797
— recherche des anaérobies. II, 799
— analyse qualitative..... II, 801
— recherche du Colibacille et des similaires..... II, 806
— recherche des Vibrions. II, 811
recherche des espèces pathogènes autres..... II, 811
— (recherche du Bacille typhique dans l')..... II, 127
recherche des Vibrions cholériques..... II, 649, 811
— recherche des anaérobies. II, 799
— (microbes pathogènes de l'). II, 811
— (vie des microbes pathogènes dans l')..... II, 778
— teneur en Bactéries..... II, 816
— prélèvement et transport. II, 819
Eau anilinée..... I, 376
— d'égout. I, 604, 776 ; II, 201, 510, 536, 538, 559
de levure..... I, 229
— de malt..... I, 229
— de mer..... II, 825
— oxygénée..... I, 83, 88
— de touraillons..... I, 229
Eaux minérales..... II, 825
— rousses..... I, 800
— thermales..... II, 825
Ébullition..... I, 199, 254
Éclampsie..... II, 352, 868
Écrevisses (peste des).... II, 357, 362
Ecthyma..... II, 347
Eczéma..... I, 549, 893
Électricité..... I, 109, 467
Électrolyse..... I, 109
Éléments minéraux..... I, 54
Élimination microbienne..... II, 852
Empyème (pus)..... I, 440
Encre de Chine (méthode). I, 364 ; II, 670
Endocardites. I, 448, 468, 480, 503, 532 ; II, 251, 865
Endométrites..... II, 867
Endomyces Magnusii..... II, 395
Endospore..... I, 75
Endotoxine..... I, 64
— cholérique..... II, 606, 610
— coquelucheuse..... II, 390
— diphtérique..... I, 852
— dysentérique..... II, 238
— pesteuse..... II, 308
— typhique..... II, 75
Enduit lingual..... I, 448
Ensemencement des cultures... I, 311
Entamœba histolytica..... II, 231
— *tetragena*..... II, 233
Entéqué..... II, 279

Entérite cholériforme..... II, 207
— dysentériforme..... II, 246
— infectieuse du veau.... II, 207
Entérites. I, 489 ; II, 186, 188, 201, 207 216, 348, 862
Entérococcie..... I, 489
Entérocoque..... I, 483
Entonnoir bain-marie..... I, 241
Envahissement organique..... II, 191
Envoi de produits virulents (instructions) II, 648.
Éosine..... I, 373. 387
Épididymite..... I, 530, 539; II, 867
Épithélioma contagieux des oiseaux I, 17
Épuration spontanée des eaux. II, 785
Erreur (causes d')..... I, 402
Érysipèle..... I, 455, 468, 480; II, 870
— bronzé..... II, 12
Erythrobacillus pyosepticus..... II, 436
Érythrosine..... I, 373
Espèces..... I, 421
Essai du sérum antidiphtérique. I, 863
Estomac..... I, 628 ; II, 187, 845
État d'immunité..... I, 161
— réceptif..... I, 158
— réfractaire..... I, 158
Éther..... I, 92
Éthérobacilline..... I, 709
Étude microscopique des Bactéries. I, 360
Étuve d'Arsonval..... I, 212
— Babès..... I, 213
— électrique..... I, 218
— glacière..... I, 219
— pour microscope..... I, 220
— Pasteur..... I, 208
— au pétrole..... I, 217
— de Roux..... I, 208
— à température constante. I, 207
Étuves sèches..... I, 198
Exaltation de virulence.... I, 155, 465
Examen des crachats..... II, 859
— du lait..... II, 860
— des mucus..... II, 860
— du pus..... II, 857
— du sang..... II, 856
— des urines..... II, 860
Excrétions des Bactéries..... I, 57
Exospore..... I, 75
Expérimentation sur les animaux. I, 34
— sur l'homme..... I, 359
Extraction des ptomaïnes..... I, 327
— des toxines..... I, 328

F

Farcin..... I, 812
— du bœuf..... II, 748
Fausses membranes. I, 468, 480, 532, 823, 831, 874, 878, 895 ; II, 187, 227, 370, 555
Fer (fixation du). I, 55 ; II, 715, 719
Ferment..... I, 118
Ferment acétique..... I, 118 ; II, 44
— butylique..... II, 479, 481
— butyrique..... I, 118; II, 9, 464
— inversif..... I, 59
— lactique..... II, 220, 452, 850
— mannitique..... II, 483
— nitrique..... I, 591
— de la tourne..... II, 486
Fermentation..... I, 117
— acétique..... II, 445
— ammoniacale... I, 589 ; II, 536
— butylique..... II, 479, 481
— butyrique.... I, 118 ; II, 464
— de la caséine..... II, 487
— cellulosique. I, 643 ; II, 467, 476, 560
glyconique..... I, 595
— lactique..... II, 452
— mannitique..... II, 483
— nitrique..... I, 591
— panaire..... II, 455
— pectique..... II, 468
— propionique..... II, 328
des sucres..... I, 515 ; II, 179
— de l'urée..... I, 589 ; II, 536
— visquçuse.... II, 522, 550, 586
Ferments de la caséine..... II, 487
— de l'urée... I, 589 ; II, 502, 536
Fièvre aphteuse..... I, 16, 556
— charbonneuse..... I, 653
— intermittente..... II, 392
— jaune..... I, 17 ; II, 252
— de Malte..... I, 540
— méditerranéenne..... I, 541
— paratyphoïde.. II, 195, 208, 216
— puerpérale. I, 455, 468; II, 868
— récurrente..... II, 656
— à tiques..... II, 662
— typhoïde..... II, 60
— typhoïde du cheval. II, 78, 280
— typhoïde expérimentale. II, 79, 83
Fièvre typhoïde (Bacille de la).. II, 60
— caractères microscopiques. II, 61
— coloration..... II, 63
— cultures..... II, 63
— virulence..... II, 609
— produits formés dans les cultures. II, 70
— action des conditions de milieu. II, 76
— action des antiseptiques.. II, 77
— inoculation expérimentale. II, 77
— fièvre typhoïde expérimentale. II, 83
— inoculation de la toxine. II, 85
— immunité..... II, 87
— vaccination..... II, 88
— sérothérapie..... II, 92
— Bacille typhique dans l'organisme malade..... II, 95
— dans l'organisme sain.. II, 105
— dans le milieu extérieur. II, 106
— dans l'eau..... II, 107

Fièvre typhoïde (Bacille de la) rôle pathogénique..... II, 110
— origine hydrique..... II, 114
— prophylaxie..... II, 116
— complications, infections secondaires, associations microbiennes..... II, 117
— recherche sur le cadavre. II, 119
— recherche sur le vivant.. II, 121
— recherche dans le sang.. II, 121
— recherche dans les selles . II, 122
— recherche dans l'eau... II, 127
— recherche dans le sol.... II, 141
— cultures sur milieux colorés. II, 146
— diagnose du Bacille typhique. II, 141
— différenciation avec le Colibacille. II, 143
— différenciation avec les Bacilles paratyphiques et similaires. II, 152
— différenciation avec d'autres espèces..... II, 153
— méthode d'Elsner..... II, 144
— réaction d'agglutination, séro-diagnostic ..... II, 155
— séro-pronostic..... II, 164
— précipito-réaction..... II, 166
— réaction de fixation du complément..... II, 166
— recherche de l'indice opsonique. II, 167
— ophtalmodiagnostic..... II, 168
Fil de platine..... I, 312
Filtration..... I, 242, 261
Filtre Chamberland..... I, 262
— à CO^2 sous pression..... I, 269
— de Duclaux..... I, 265
— de Garros..... I, 264
— de Kitasato..... I, 266
— Martin..... I, 266
— de Novy..... I, 264
— à pression..... I, 263, 271
— de Reichel..... I, 266
Fixation..... I, 365
— du complément..... I, 415
Flacherie..... I, 550
Flagellés..... I, 901
Fleisch-infus-pepton..... I, 231
Fluorescéine (milieux)..... II, 150
Fluorescence..... I, 169 ; II, 422
Fœtus..... I, 167
Foie..... I, 150 ; II, 188, 863
Fonction antitoxique..... I, 143
— bactéricide..... I, 135
— chromogène..... I, 169
— fluorescigène..... I, 169
— phagocytaire..... I, 131
— photogène..... I, 176
Fonctions des Bactéries..... I, 42
— de défense..... I, 128
Foolbrod des abeilles..... II, 363
Formaline..... I, 88, 340
Formule cytologique..... I, 418
Forme des Bactéries..... I, 11, 420
— en navette..... II, 61
Formes d'involution..... I, 15, 421
Formiate de soude (pour anaérobies). I, 302
Formol..... I, 88, 340
Fosses nasales. I, 467, 480, 489, 630
Fossiles (Bactéries)..... I, 9
Four à flamber..... I, 199
Frai de grenouille.. I, 641 ; II, 556
Framboesia..... II, 694
Froid ..... I, 93, 175
Fromage..... II, 405, 458, 653
— toxique..... II, 190
Fuchsine..... I, 372
— phéniquée..... I, 377
— de Lubimoff..... I, 378
— de Ziehl..... I, 377
Fumier ..... I, 707 ; II, 348, 483, 837
Furfurol..... I, 338
Furoncles..... I, 441, 494

G

Gadinine..... I, 68
Ganglions..... I, 149
Gangrène..... I, 556, 564 ; II, 355
— gazeuse. II, 2, 12, 15, 48, 58
— pulmonaire. I, 532, 607, 608, 633, 777, 791, 893 ; II, 48, 55, 56, 57, 346, 714
Gastrites ..... II, 862
Gaveurs de pigeons..... I, 801
Gaz (recherche des)..... I, 330
Gélatinase..... II, 604
Gélatine (milieux à la)..... I, 240
— de Deycke ..... I, 249
— d'Elsner..... I, 244
Gélatose..... II, 604
Gelber Galt..... I, 551
Gelées..... I, 240
— minérales..... I, 250
Gélodiagnostic..... II, 123
Gélopeptosel..... II, 601
Gélose-ascite..... I, 238
Gélose (milieux à la)..... I, 246
— aux albuminates alcalins de Deycke..... I, 249
— de Chantemesse..... II, 123
— de Crendiropoulo ..... II, 601
— de Dieudonné..... II, 600
— de Drigalski-Conradi... II, 124
— de Duenschmann..... II, 126
— d'Endo..... II, 137
— fuchsinée de Gasser.... I, 310
— gélatine..... I, 249
— glucosée..... I, 248
— glycérinée..... I, 248
— de Hesse..... I, 699
— lactosée..... I, 248
— à l'œuf..... I, 526, 701
— peptone..... I, 248

Gélose phéniquée tournesolée.. II, 136
— sanglante..... I, 249
— au sang.... I, 249 ; II, 389
— au sérum de Tochtermann. I, 886
— — de Joos..... I, 887
— — tournesolée..... I, 309
— à l'urine..... I, 525
Gélose (liquéfaction de la)..... II, 560
Génération spontanée..... I, 6
Germination des spores..... I, 77
Giemsa (méthode de)..... I, 388, 418
Gingivite ..... II, 844
Glace (action)..... I, 94
— (Bactéries de la)..... II, 824
Glacières..... I, 219
Glande..... I, 812
Globules blancs (Voy. *Leucocytes*).
— rouges..... I, 135, 143, 399
Glycérine..... I, 400
Glycocolle..... I, 69
Glycogène..... I, 28
Gomme..... II, 395
Gomme de sucrerie..... I, 641
— des arbres..... I, 644
Gommose des betteraves..... II, 396
— des cannes à sucre..... II, 586
— de la vigne..... II, 395
Gonococcie..... I, 532
Gonococcus..... I, 513
Gonocoque..... I, 518
— caractères microscopiques. I, 518
— coloration..... I, 518
— rapports avec les éléments du pus blennorragique..... I, 521
— cultures..... I, 522
— propriétés biologiques... I, 527
inoculation expérimentale. I, 528
produits solubles..... I, 528
rôle étiologique..... I, 530
— dans la vulvite des petites filles. I, 531
— recherche et diagnostic.. I, 533
— tableau de différenciation des espèces similaires..... I, 534
Gonotoxine..... I, 528, 530
Goujons (maladie infectieuse des). I, 449
Gourme du cheval..... I, 562
Grains rouges..... I, 28
Graisse des vins et de la bière.. I, 596
Gram (méthode de)..... I, 378, 390
Granulations..... I, 28, 741, 794
Granules de Much..... I, 687, 694
Granulobacter lactobutyricum... II, 464
— *saccharobutyricum*..... II, 464
Granulose..... II, 465
Grasbacillus..... I, 786
Grenouilles..... I, 313 ; II, 355
Grippe. I, 468, 480, 489, 516 ; II, 318
Grossesse..... I, 166
Grossissement du microscope.. I, 180
Groupe haptophore..... I, 145
— toxophore..... I, 145
Groupe du Colibacille..... II, 169
Groupes ..... I, 429
Grouses (maladies des)..... II, 272
Guanine..... I, 50
Gymnobactéries..... I, 42

H

Helicomonas..... II, 504
Héliostat..... I, 194
Hématoxyline..... I, 371, 389
— de Delafield..... I, 390
Hématozoaires..... II, 392
Hémoculture..... II, 96
Hémolyse..... I, 135, 415 ; II, 639
Hémolysine. I, 62, 456, 464 ; II, 42, 75, 611
Hérédité..... I, 166
— de la tuberculose... I, 724, 740
Hernie étranglée..... II, 190
Hétéroagglutinines..... I, 141
Herpès..... I, 503
Historique ..... I, 1
Hog-cholera..... II, 274, 285
Homme (expérimentation sur l'). I, 359
Homogénéisation des crachats. I, 755
Horse-pox..... I, 715
Horse-sickness..... I, 17
Houille ..... I, 9
Huîtres..... II, 113, 201, 209
Humanisation ..... II, 84
Humus..... II, 727
Hydrogénase..... I, 62
Hydrogène (action sur les Bactéries). I, 49, 83
— (recherche)..... I, 331
Hydrogène sulfuré (action sur les Bactéries)..... I, 84
— (production par les Bactéries). I, 331 ; II, 538
— — (recherche de l').. 331
— protocarboné..... I, 85
— phosphoré..... I, 85

I

Ichtyocolle..... I, 240
Ichtyosisme..... II, 258
Ictère..... II, 188, 863
— infectieux..... II, 188, 502
Immersion homogène..... I, 186
Immunisation..... I, 160
— du cheval contre la diphtérie. I, 858
— — contre le tétanos. I, 30
Immunité..... I, 160
— anti-infectieuse..... II, 620
— antitoxique..... II, 620
Immunkörper..... I, 136
Immunsérum..... I, 405, 407
Impétigo..... I, 449
Impression (préparations par).. I, 392
Inclusion..... I, 389

Incubation..... I, 127
Index opsonique..... I, 411
Indol..... I, 69, 334 ; II, 604
Indol (recherche de l'). I, 334; II, 809
Induline..... I, 374 ; II, 151
Infection..... I, 120, 156
— latente..... I, 159
— mixte..... I, 153, 742
— puerpérale. I, 468, 494, 607 ; II, 117, 868
— purulente..... I, 448, 468
— pyocyanique..... II, 346
— urinaire.. II, 109, 120, 347, 352, 354
Infections secondaires dans la fièvre typhoïde..... II, 117
Infiltration tuberculeuse..... I, 686
Influenza..... II, 318
— du cheval..... II, 280
Infusion de foin..... I, 229
— de paille..... I, 229
Infusions végétales..... I, 229
Infusoires..... II, 233
Ingestion..... I, 351
Inhalations..... I, 352
Injection intrapéritonéale..... I, 355
— intraveineuse..... I, 354
— sous-cutanée..... I, 353
Inoculation..... I, 346
Inoculation par ingestion..... I, 351
— par la peau..... I, 352
— par inhalation..... I, 352
— dans la chambre antérieure de l'œil..... I, 357
— intracérébrale..... I, 357
— intracranienne..... I, 357
— intrapéritonéale..... I, 355
— intrapleurale..... I, 357
— intrapulmonaire..... I, 357
— intrarachidienne..... I, 357
— intratrachéale..... I, 357
— intraveineuse..... I, 354
— sous-cutanée..... I, 353
Inoscopie..... I, 744, 756
Instruments..... I, 178, 348
Intertrigo..... I, 549
Intestin (Bactéries de l'). I, 467, 483 ; II, 53, 169, 185, 188, 201, 219, 348, 472, 474, 494, 497, 846, 862
Intoxications alimentaires. I, 490 ; II, 187, 190, 201, 203, 206, 216, 219, 498, 503
Intra-dermo-réaction à la tuberculine. I, 764, 768
Inversine..... I, 59, 643
Involution (formes d')..... I, 15, 421
Iode (action)..... I, 88
— (coloration) ..... I, 370
Iris..... I, 181
Isolement des espèces..... I, 361

J

Jéquirity (Bacille du)..... II, 519
Jetage morveux..... I, 812
Jus sucrés..... I, 641

K

Kapselbacillus..... II, 229
Kartoffelbacillus..... II, 518
Kéfir..... II, 459
Kommabacillus..... II, 591
Koumyss..... II, 461

L

Labferment..... I, 61
Laccase..... I, 173
Lactobacilline..... II, 459
Lactosérum artificiel..... I, 228
Lait (milieu de culture)..... I, 239
— (Bactéries du). I, 776, 902 ; II, 100 187, 190, 201, 209, 219, 453, 455, 483 487, 502, 859
— (B. de la fièvre typhoïde dans le). II, 100, 113
— (B. de la tuberculose dans le). I, 744
— amer..... I, 607
— bleu..... II, 401
— jaune..... II, 429
— prélèvement.... I, 239; II, 859
— rouge..... I, 638 ; II, 435, 442
— tourné..... II, 452
— visqueux. I, 596, 606 ; II, 553
Laits toxiques..... II, 190, 209
Langue..... II, 751
— de bois..... II, 732
— noire pileuse..... II, 751
Laryngites..... II, 864
Leben..... II, 457
Lécithine..... I, 50, 52
Leeches..... II, 748
Légumes..... II, 209
Légumineuses (Bactéries des).. II, 528
Leishmannia..... I, 453
Lépidorthose..... II, 363
Lèpre..... I, 801
LEPTOTHRIX (genre)..... II, 716
Leptothrix buccalis..... II, 716
— *epidermidis*..... II, 718, 842
— *gigantea*..... II, 718
— *ochracea*..... II, 719
placoides alba..... II, 718
racemosa..... II, 718
Leucémie..... II, 228
Leucine..... I, 69
Leucine (recherche de la)..... I, 333
Leucocidines. I, 63, 148, 446 ; II, 42
Leucocytes. I, 129, 137, 143, 412, 418, 765
Leucocytose..... I, 129
LEUCONOSTOC (genre).... I, 435, 641
Leuconostoc hominis..... I, 645
— *Lagerheimii*..... I, 641
— *mesenteroides*..... I, 644

Leucoréaction à la tuberculine.. I, 465
Levure (décoction de)... I, 844, 229
Levures..... I, 882, 897
— pyogènes..... I, 439
Lignites..... I, 9
Ligroïne..... I, 757
Limes..... I, 864
Lipase..... I, 63
Lipobacter..... II, 544
Lipochrome..... I, 31, 170, 445
Lipocyanine..... I, 170
Liporhodines..... I, 170
Lipoxanthines..... I, 170
Liquéfaction de la gélatine..... I, 160
Liqueurs minérales..... I, 224
Liquide d'Arnaud et Charrin... I, 227
— d'ascite..... I, 238, 315
— de Baudran..... I, 702
— céphalo-rachidien. I, 315, 502, 511
— de Cohn..... I, 225
— de Fraenkel et Voges... I, 227
— de Froin..... I, 701
— de Gessard..... I, 226
— de Jaksch..... I, 228
— de Jirou..... I, 834
— de Maassen..... I, 227
— de Mayer..... I, 226
— de Naegeli..... I, 225
— de Noeggerath..... I, 309
— d'Omeliansky..... II, 477
— d'Ouchinsky..... I, 227
— de Pasteur..... I, 225
— de Proskauer et Beck... I, 228
— rachidien..... I, 505
— Raulin..... I, 55, 226
— de Rémy..... I, 245
— de Rémy et Sugg.. II, 174, 871
— de touraillon..... I, 229
— de Winogradsky..... I, 226
Liquides de l'organisme..... I, 233
Lithiase biliaire..... II, 99, 189
Lochies..... I, 535 ; II, 855
Lophotriches..... I, 42
Loque des abeilles..... II, 363
Loupe..... I, 187
Luciférase..... I, 176 ; II, 550
Lumière..... I, 103
Lupus..... I, 744
Lutéine..... I, 170
Lymphangite ulcéreuse..... I, 799
Lymphangites..... II, 870
Lymphe de Koch..... I, 712
Lysines..... I, 135

M

Macération de Loeffler..... I, 231
Macrophages..... I, 129
Madura (pied de)..... II, 745
Magnétisme..... I, 110
Mal de pis..... I, 554
— de courade..... II, 280
— noir de la vigne..... II, 395
Mal rouge..... I, 800
Maladie de Borna..... I, 515
— des céréales..... II, 394
— des chiffonniers. I, 675 ; II, 13
— des grouses..... II, 272
— des jeunes chiens. I, 17 ; II, 282
— de la jacinthe..... II, 393
— de l'olivier..... II, 396
— des palombes..... II, 272
— paratyphoïdes. II, 195, 216, 219
— des perroquets. I, 210, 549 ; II, 208
du pin d'Alep..... II, 396
— pyocyanique.... II, 344, 346
— des trieurs de laine..... I, 675
— du sommeil..... I, 480
— des vers à soie..... I, 550
— de Weil..... II, 502
Maladies expérimentales..... I, 122
— infectieuses..... I, 159
— des plantes. I, 167, II, 348, 392, 744
Malaria..... II, 392
Malléine..... I, 817, 822
Mamelle..... I, 552, 556, 744
— (bouillon de)..... I, 546
— (inoculation dans la).... I, 760
Mammite contagieuse de la vache. I, 551
— gangreneuse de la brebis. I, 554
Mammites..... I, 553, 554, 556
— infectieuses..... I, 554, 745
Manuel opératoire (résumé).... I, 401
Margarine..... I, 739
Marino (procédé de)..... I, 389
Massues..... II, 734
Mastoïdites..... II, 56
Matière amylacée..... I, 51
— d'inoculation..... I, 346
Matières amylacées (milieu de culture). I, 250
— cireuses..... I, 52
— colorantes..... I, 30, 168, 33
— fécales. I, 610, 736, 776, 787 ; II, 12, 34, 35, 45, 53, 100, 106, 122, 169, 186, 200, 220, 241, 250, 259, 328, 329, 330, 348, 474, 849, 851
— grasses..... I, 52, 53
Matras Pasteur..... I, 276
Maximum de température..... I, 96
Maya..... II, 456
Mazun..... II, 457
Méconium..... II, 847
Mélitococcie..... I, 540
Membrane des Bactéries..... I, 19
Méningite cérébro-spinale. I, 471, 480 489, 495 ; II, 731
— cérébro-spinale du cheval. I, 515
Méningites. I, 468, 480, 494, 532 ; II, 127, 189, 227, 347, 868
Méningocoque de Jaeger..... I, 513
Méningocoque..... I, 495
— morphologie..... I, 495
— propriétés biologiques... I, 498

Méningocoque, inoculation expérimentale. I, 499
— immunité et sérothérapie. I, 500
— habitat et rôle étiologique. I, 502
— recherche et diagnostic. I, 505
— — liquide céphalo-rachidien. I, 505
— — mucus nasal..... I, 505
— — préparations microscopiques..... I, 506
— — cultures..... I, 506
— — fermentation des sucres. I, 506
— — agglutination..... I, 507
— — précipito-réaction. I, 508
— — réaction de fixation du complément..... I, 509
— différenciation du Gonocoque. I, 510
— les Pseudo-méningocoques. I, 511
— tableau différentiel..... I, 515
Mensuration..... I, 190
Mercaptan..... I, 69
— (recherche)..... I, 334
Mère de vinaigre..... II, 445
Merismopedia..... I, 628
Mésosaprobies..... II, 774
Métastases..... I, 157
Méthode de Bowhill (cils)..... I, 397
— de Bunge (cils)..... I, 395
— de Claudius..... I, 385, 391
— de Crouch..... I, 828
— de Debrand (pour anaérobies). II, 22
— d'Elsner..... II, 144
— d'Esmarch..... I, 286
— de Giemsa..... I, 388, 392
— de Gram..... I, 378, 390
— de Gram-Nicolle... I, 380, 390
— de Guillemard..... II, 149
— de Kashida..... II, 148
— de Kühne-Gram... I, 383, 390
— de Loeffler (cils)..... I, 395
— de Lustgarten..... I, 781
— de Marino..... I, 389
— de Neisser..... I, 829
— de Nicolle..... I, 390
— de Nicolle et Morax (cils). I, 396
— de Pietfield (cils)..... I, 397
— de Piorkowski..... II, 145
— de Romanowsky..... I, 388
— de Van Ermenghem (cils). I, 396
— de Veillon..... I, 303
— de Vignal..... I, 300
— de Weigert..... I, 386, 390
Méthode des cultures sur plaques. I, 281
— opsonique..... I, 411
Méthode de recherche et d'étude des Bactéries..... I, 178
— des sacs de collodion.... I, 356
Méthodes d'inoculation..... I, 346
— biologiques..... I, 404
Métrite..... I, 468, 531 ; II, 89
Microbacille de la séborrhée grasse. II, 380
Microbactéries..... I, 430
Microbe rouge de la sardine.... II, 435
Microbes..... I, 6
— chlorurophiles.... I, 53 ; II, 442
— dénitrifiants..... I, 595
— filtrants. I, 16, 558, 560, 561 ; II, 257, 311
— invisibles. I, 16, 187, 558, 560, 561; II, 257
Microbie..... I, 6
Microbiologie..... I, 6
Microbisme latent. I, 159, 440; II, 841
Micrococcus (genre)..... I, 11, 435
Micrococcus (Tableaux de détermination des espèces)..... I, 612, 614
Micrococcus anaérobies..... I, 607
— chromogènes..... I, 581
— ferments..... I, 589
— pathogènes..... I, 437
Micrococcus agilis..... I, 583
— *agilis albus*..... I, 584
— *agilis citreus*..... I, 584, 586
— *albicans*..... I, 538
— *albicans amplus*..... I, 605
— *albicans tardissimus*.... I, 540
— *albus*..... I, 605
anaerobius micros..... I, 611
aquatilis..... I, 597
ascoformans..... I, 647
— *aurantiacus*..... I, 585
aurantiacus sorghi..... II, 394
— *bicolor*..... I, 583
— blanc à colonies foliacées de Legrain..... I, 539
blanc grisâtre de Steinschneider. I, 538
— blanc grisâtre de l'urètre. 1, 538
— blanc jaunâtre de l'urètre. I, 536
— *bombycis*..... I, 550
brunneus..... I, 581
— *candicans*..... I, 598
— *candidus*..... I, 598
carneus..... I, 582
— *carnicolor*..... I, 383
casei amari..... I, 607
catarrhalis..... I, 513, 516
— *cerasinus*..... I, 582
— *cereus albus*..... I, 451
— *cereus flavus*..... I, 452
cinereus..... I, 514, 602
cinnabareus..... I, 583
cinnabarinus..... I, 583
— *citreus conglomeratus*.... I, 536
— du clou de Biskra..... I, 453
coccineus..... I, 582
— *concentricus*..... I, 598
— *corallinus*..... I, 583
— *coralloides*..... I, 601
— *coronatus*..... I, 600
— couleur crème..... I, 599
— *cremoides*..... I, 600
cumulatus..... I, 583

Micrococcus cyaneus..... I, 588
— *decalvans*..... I, 547
— *diffluens*..... I, 588
— *diphtericus*..... I, 823
— *enteritis*..... I, 483
— *epidermidis albus*..... I, 548
— *esterificans*..... II, 484
— de la fièvre aphteuse... I, 556
— *fervidosus*..... I, 598
— *flavus desidens*..... I, 587
— *flavus liquefaciens*..... I, 587
— *flavus tardigradus*..... I, 587
— *fœtidus*..... I, 607
— *Freudenreichii*..... I, 606
— *fulvus*..... I, 581
— *fuscus*..... I, 581
— *giganteus urethræ*..... I, 540
— *gonorrhœæ*..... I, 518
— de la gourme du cheval.. I, 562
— *griseus non liquefaciens*.. I, 597
— *hæmatodes*..... I, 546
— *intracellularis meningitidis*. I, 495
— jaune-citrin de Steinschneider. I, 535
— jaune non liquéfiant de l'urètre. I, 536
— *Jungano*..... I, 610
— *lactericeus*..... I, 582
— *lacteus faviformis*..... I, 537
— *lactis viscosi*..... I, 606
— du lait amer..... I, 607
— *lanceolatus*..... I, 469
— *lignifum*..... I, 9
— *luteus*..... I, 586
— *magnus anaerobius*..... I, 609
— de la mammite contagieuse de la vache..... I, 551
— de la mammite gangreneuse de la brebis..... I, 554
— *melitensis*..... I, 540
— *mirabilis*..... I, 604
— *mucilaginosus*..... I, 606
— *nacraceus*..... I, 602
— de la nécrose progressive du tissu conjonctif de la souris. I, 564
— *neoformans*..... I, 546
— *nitrificans*..... I, 590
— *oblongus*..... I, 595
— *ochroleucus*..... I, 536
— *orbiculus*..... I, 610
— *orchitis*..... I, 539
— *parvulus*..... I, 608
— *Pasteuri*..... I, 469
— *Pelletieri*..... II, 747
— de la péripneumonie du bœuf. I, 558
— *persicus*..... I, 583
— de la peste bovine..... I, 560
— *petroleï*..... I, 9
— *phosphoreus*.... I, 174 ; II, 546
— *phytophtorus*..... II, 394
— *pituitoparus*..... I, 606
— *plumosus*..... I, 603
Micrococcus de la poliomyélite.. I, 561
— *polypus*..... I, 601
— *prodigiosus*..... I, 581 ; II, 431
— *pseudo-cyaneus*..... I, 588
— *psittaci*..... I, 549
— de la pyémie du lapin... I, 564
— *pyogenes*..... I, 455
— *pyogenes albus*..... I, 450
— *pyogenes aureus*..... I, 441
— *pyogenes citreus*..... I, 451
— *pyosepticus*..... I, 454
— *radiatus*..... I, 600
— *reniformis*..... I, 609
— *rosaceus*..... I, 583
— *rosettaceus*..... I, 603
— *roseus*..... I, 582
— rouge-cerise de List.... I, 582
rubescens..... I, 585
— *rubiginosus*..... I, 583
— *salivarius pyogenes*..... I, 567
— *salivarius septicus*..... I, 566
— de la septicémie consécutive au charbon..... I, 564
— de la septicémie du lapin. I, 565
— *Sornthalii*..... I, 606
— *stellatus*..... I, 601
— *subcarneus*..... I, 583
— *subflavus*..... I, 535
— *sublilacinus*..... I, 585
— *sulphureus*..... I, 586
— de la suppuration progressive du lapin..... I, 564
— *tetragenus*..... I, 490
— *tetragenus concentricus*.... I, 491
— *tetragenus mobilis ventriculi*. I, 491
— *tetragenus septicus*..... I, 490
— *ureæ*..... I, 589
— *ureæ liquefaciens*..... I, 590
— *urinæ albus olearius*..... II, 353
— *urinæ flavus olearius*.... II, 353
urinæ major..... II, 353
— *vaccinæ*..... I, 571
— *vermiformis*..... I, 604
— *versicolor*..... I, 588
— *violaceus*..... II, 412
— *viridis flavescens*.. I, 452, 572
viscosus..... I, 596
— *viliculosus*..... I, 603
Micromètres..... I, 190
Micromyces Hoffmanni..... II, 731
Micron..... I, 190
Microphages..... I, 129
Microscope..... I, 178
Microspectral-objectif..... I, 43, 103
Microsporidium bombycis..... I, 574
Microspores..... I, 82
Microsporon..... I, 547
Microtomes..... I, 187
Microzyma bombycis..... I, 550
Microzymas..... I, 7
Milieu de Crendiropoulo..... II, 600
— de Dieudonné..... II, 600
— de Drigalski-Conradi.... II, 124

Milieu de Hiss..... I, 481
— de Remy et Sugg... II, 175, 871
— de Sabouraud..... II, 380
Milieux chimiquement définis.. I, 224
— colorés..... I, 308 ; II, 146
— de culture..... I, 221
— à la gélatine..... I, 240
— gélatineux minéraux.... I, 250
— à la gélose..... I, 246
— liquides..... I, 224
— métalliques..... II, 68
— normaux..... I, 223
— phéniqués..... II, 129
— au rouge neutre..... II, 175
— sanglants..... I, 234
— solides..... I, 240
— synthétique de Lasseur. II, 420
vaccinés..... II, 69, 176
Minimum de température..... I, 95
Mistbacillus..... I, 787
Mixture de Loeffler dans la diphtérie. I, 839
Modifications des milieux..... I, 322
Moelle osseuse..... I, 150
Molluscum contagiosum..... I, 17
Monades..... I, 13, 420
Monas..... I, 2
Monères..... I, 5
Monotriches..... I, 42
Montage des préparations..... I, 400
Mordants..... I, 375
Morocoque de Unna..... I, 549
Morphologie..... I, 11
Mort..... II, 186, 849, 852
Morts flats..... I, 550
Morue rouge..... II, 441
Morve..... I, 812
— expérimentale du cobaye. I, 818
— des oignons..... II, 393
— des volailles..... I, 896
Motilité des Bactéries..... I, 35
Mouches..... I, 674, 736 ; II, 562
Moustiques..... II, 257
Moutons barbarins..... I, 151
Mouvement brownien..... I, 36
Mouvements..... I, 35
Mucédinées..... II, 858, 879
— pyogènes..... I, 43
Mucilages..... I, 246
Mucine..... I, 329 ; II, 337
Mucus..... I, 135 ; II, 860
— nasal. I, 505, 517, 630, 778, 791, 874, 893 ; II, 227, 323, 70 845, 860,
— utérin..... I, 537 ; II, 855
— vaginal.... I, 537, 538 ; II, 854
Muguet..... I, 882
Multiplication par division..... I, 69
Mycétomes..... II, 745, 747
MYCOBACTERIUM (genre)..... I, 433
Mycoderma aceti..... II, 445
Myconostoc gregarium..... II, 720
Mycoprotéine..... I, 23
Mycose à Cladothrix..... II, 742
— innominée..... II, 748
— intestinale..... I, 675
— à Leptothrix..... II, 718, 742
— pharyngée..... II, 717
— pulmonaire..... II, 750
Myélites..... I, 468, 480 ; II, 189
Myxobactéries..... I, 21
Myxomatose du lapin..... I, 17
Myxomycètes..... I, 21
Myxosporidies..... I, 439

N

Nécrose..... II, 372, 753
— (Bacille de la)..... II, 753
Néoplasmes..... I, 546
Néphrites..... I, 468 ; II, 117, 351, 866
Neutralisation des milieux..... I, 241
Neutral-Roth. I, 373, 520 ; II, 151, 175
Nez..... 845
Nigrosine..... I, 374 ; II, 151
Nitragine..... II, 530
Nitrate d'argent..... I, 87
Nitrates (recherche des)..... I, 594
Nitrification..... I, 591
Nitrites (recherche des)..... I, 333
Nitrobacter..... I, 592
Nitrobactéries..... I, 591
Nitrosococcus..... I, 591
Nitrosomonas..... I, 591
Nocardia..... II, 721
Noirs d'aniline..... I, 374
Noma..... II, 753
Nostoccacées..... I, 5
Noyau des Bactéries..... I, 23
Numération des colonies..... I, 292
Nutrition..... II, 840, 849
Nutrition des Bactéries..... I, 48
Nutrose-sérum-agar..... I, 524

O

Objectif microspectral... I, 43, 103
Objectifs..... I, 185
Oculaire à projection..... I, 193
Oculaires..... I, 186
Oculo-réaction à la tuberculine. I, 764, 768
Œdème malin..... II, 1
Œil. I, 610, 777 ; II, 53, 518, 869
Œuf (milieux de culture). I, 240, 252, 808
Œufs..... II, 348
Oidium..... I, 801
Oies..... II, 667
Oiseaux..... I, 343 ; II, 212
Oligosaprobies..... II, 775
Onychose..... I, 549
OOSPORA (genre)..... II, 721
Oospora Guignardi..... II, 728
— *lingualis*..... II, 750
— *Metschnikowi*..... II, 723
— *proteus*..... II, 737

Oospora pulmonalis ..... II, 750
Oosporoses ..... II, 723
Ophtalmie blennorragique. I, 518, 531
— des nouveau-nés..... I, 531
Ophtalmies..... II, 869
Ophtalmo-diagnostic à la tuberculine. I, 764
Opistothonos..... II, 25
Opsonines..... I, 145
Optimum de température..... I, 96
Orange G..... I, 374
Orchiocoque..... I, 539
Orchite..... I, 539, 819 ; II, 117 867
— morveuse..... I, 819
Oreille..... II, 869
Oreillons..... I, 18, 758; II, 862
Organes génito-urinaires..... II, 853
Organisme malade..... II, 855
— normal..... II, 839
— sain..... II, 841
Origine hydrique de la fièvre typhoïde. II, 114
Oscillaires..... I, 5 ; II, 719
Oscillariées ..... I, 431, 432
Ostéite..... I, 447
Ostéo-arthrite infectieuse des oies. I, 449
Ostéomyélite..... I, 447, 468, 480
Ostéosarcome du maxillaire.... II, 731
Otites. I, 448, 480, 893 ; II, 48, 55, 57 189, 227, 714, 869
Ovaire..... I, 631 ; II, 117
Oxychlororaphine ..... II, 422
Oxycyanure de mercure..... I, 87
Oxydase..... I, 58, 62, 173
Oxydation..... I, 58
Oxyde de carbone (action sur les Bactéries)..... I, 84
Oxygène..... I, 42, 82
— comprimé..... I, 108
Ozène..... I, 630 ; II, 375
Ozone..... I, 83, 88

P

Pain visqueux..... II, 522, 554
Palombes (maladie des)..... II, 272
Paludisme..... II, 392
Panaris..... I, 442, 532, 880
Pancréas..... I, 150 ; II, 189
Paracolibacilles ..... II, 192
Paralysie infantile..... I, 561
Paralysies diphtériques..... I, 852
Paraméningocoques..... I, 510
Parangi..... II, 694
Parasites (Bactéries)..... I, 121
Paratuberculibacilles ..... I, 775
Paratuberculine..... I, 785
Paratyphiques (Bacilles). II, 195, 216
Paratyphus..... II, 195, 216
Parietti (méthode de)..... II, 132
Parotidite ..... I, 448, II, 227, 862
PASTEURELLA (genre)..... II, 264
Pasteurelloses..... II, 218, 264
Pasteurellose aviaire..... II, 263
— bovine..... II, 278
— des buffles..... II, 279
— du cheval..... II, 280
— du chien..... II, 282
— du cobaye..... II, 285
— du lapin..... II, 276
— ovine..... II, 280
— du porc..... II, 273
— du veau..... II, 219
Pasteurisation..... I, 97
Pathogènes (Bactéries)..... I, 120
Peau. I, 448, 467, 489, 547, 548, 893 ; II, 101, 348, 380, 588, 718, 842, 870
Pébrine..... I, 4
Pediococcus cerevisiæ..... I, 636
Pelade..... I, 547 ; II, 380, 381
Pellicule proligère..... I, 7
Pemphigus ..... I, 629
Pépie..... I, 895, 898
Pepsine..... I, 61
Peptones..... I, 60, 329
Péré (méthode de)..... II, 131
Péricardite..... I, 468; II, 227, 865
Péripneumonie des bovidés... I, 558
Péritonite. I, 468, 531; II, 171, 188, 836
— cholérique..... II, 614
Péritriches ..... I, 42
Permanganate de potasse..... I, 91
Perroquets (maladies infectieuses des). I, 549; II, 210
Perruches ..... II, 210
Peste..... II, 298
Peste (Bacille de la)..... II, 298
morphologie..... II, 301
coloration..... II, 302
cultures..... II, 303
virulence..... II, 306
— résistance..... II, 306
produits toxiques..... II, 308
— inoculation expérimentale. II, 309
immunité..... II, 311
sérothérapie..... II, 312
vaccination..... II, 313
habitat et rôle étiologique. II, 314
— recherche et diagnostic.. II, 316
Peste aviaire..... I, 16 ; II, 273
— bovine..... I, 560
— bubonique..... II, 299
— des écrevisses. II, 357, 362, 422
— des oiseaux..... II, 273
pneumonique..... II, 299
— des poissons.. II, 357, 422, 503
porcine..... II, 273
— septicémique..... II, 299
— des truites..... II, 357
Pesticémie..... II, 314
Petit-lait..... I, 240
— tournesolé..... I, 146
Pétrole ..... I, 9
Pfeiffer (phénomène de)..... II, 633
Phagocytes..... I, 129

Phagocytose..... I, 129, 146
— spontanée..... I, 145
Phase négative..... II, 90
Phénolphtaléine (milieux)..... II, 149
Phénols..... I, 69, 338
Phénomène de Pfeiffer. I, 133 ; II, 633
— paradoxal..... I, 866
Phénosafranine..... I, 733
Philotion..... I, 62
Phlébites..... II, 866, 868
Phlegmatia alba dolens. I, 468 ; II, 117
Phlegmon. I, 468, 532, 893 ; II, 228
— gazeux..... II, 44, 48, 58, 189
Phlogosine..... I, 445
Phosphorescence..... I, 174 ; II, 545
PHOTOBACTERIUM (genre)..... II, 547
Photobacterium Fischeri..... II, 547
— *indicum*..... II, 547
— *italicum*..... II, 549
— *javanense*..... II, 548
— *luminosum*..... II, 547
— *Pflügeri*..... II, 547
— *phosphorescens*..... II, 547
Photogènes (Bactéries)..... I, 174
Photographie..... I, 192
Phragmidiothrix..... I, 431
Pian..... II, 694
Pied de Madura..... II, 745, 747
Pigeons (diphtérie des)..... I, 897
Pigments... I, 30, 168 ; II, 340, 409, 421, 433
Pin d'Alep (maladie du)..... II, 396
Pince de Cornet..... I, 366
— de Debrand..... I, 366
Pipette mélangeuse..... I, 408
Pipettes..... I, 318
— Chamberland..... I, 277
Pityriasis..... I, 549
Placenta..... I, 167 ; II, 725
Plan pour l'étude des Bactéries. I, 428
PLANOSARCINA (genre)..... I, 432
Planosarcina agilis..... I, 637
— *ureæ*..... I, 580
Plantes (Voy. *Maladies des*).
Plaques (cultures sur)..... I, 281
Plasmolyse..... I, 19
Platines chauffantes..... I, 220
Pléomorphisme..... I, 13, 424
Pleurésie. I, 448, 468, 480, 532 ; II, 117, 189, 227, 865
— purulente. I, 448, 468, 480, 494
Pleuro-pneumonie du veau.... II, 280
— septique des veaux..... II, 280
Pneumobacille de Friedlaender. II, 223
Pneumobacillus liquefaciens bovis. I, 559
Pneumococcie..... I, 477
Pneumococcus flavescens..... I, 559
— *gutta-cerei*..... I, 559
— *lichenoides*..... I, 559
Pneumocoque de Friedlaender. II, 223
— de Talamon-Fraenkel... I, 469
Pneumo-entérite des bovidés... II, 279
— du mouton..... II, 280
Pneumo-entérite du porc. II, 273, 286
Pneumonie. I, 468, 470, 634 ; II, 189, 223, 864
— du cheval..... II, 280
— des chèvres..... II, 280
— contagieuse du cobaye.. II, 325
— infectieuse du porc..... II, 286
— pesteuse..... II, 314
Pneumotyphoïde..... II, 119
Poison cholérique..... II, 605
— diphtérique..... I, 839
— septique..... II, 7
— typhique..... II, 71
Poissons..... II, 209, 258
— (maladies bactériennes des). II, 357, 422, 503
— phosphorescents..... II, 548
Poliomyélite..... I, 18, 561
Polymorphisme..... I, 13, 425
Polynucléaires..... I, 129
Polysaprobies..... II, 774
Pomme de terre (Bacilles de la). II, 519, 523
Pomme de terre (milieu de culture). I, 251, 278
— acides..... I, 251
— alcalines..... I, 251
— glycérinées..... I, 251
— (maladies des)..... II, 397, 398
Pommelière..... I, 678
Ponction lombaire..... I, 315
— d'organes profonds..... I, 315
— de la rate..... I, 315
— veineuse..... I, 314
Porcosan..... II, 295
Porte d'entrée..... I, 156
Porteurs de germes.. I, 503, 875 ; II, 103, 241, 315, 626
Pou..... II, 391
Poules..... I, 158, 343 ; II, 654
— (choléra des)..... II, 253
Poumon..... I, 150, 633 ; II, 852
Pourriture d'hôpital..... II, 368, 695
Pourritures. II, 393, 397, 398, 400, 401
Poussières..... II, 34
Pouvoir agglutinant..... I, 410
— antitoxique... I, 143, 863, 865
— bactéricide..... I, 132
— curatif..... I, 863, 865
— opsonisant..... I, 147, 411
— préventif..... I, 863, 865
Précipitation..... I, 142, 410
Précipitines..... I, 142
Prédispositions individuelles. I, 158, 358, 741
Prélèvement à l'autopsie..... I, 317
— d'eaux..... II, 819
— d'exsudats..... I, 315
— de mucus nasal..... I, 505
— de pus..... I, 314
— de sang..... I, 313
— de sérosités..... I, 315
Préparation des milieux de culture. I, 224

Préparations par impression... I, 392
— microscopiques..... I, 360
Pression..... I, 108
Présure..... I, 61
Prise de semence..... I, 313
Procédé de Cambier..... II, 135
— de Chantemesse..... II, 136
— d'Ehrlich..... I, 691
— d'Elsner..... I, 144
— à l'encre de Chine. I, 364 ; II, 671
— d'Endo..... II, 137
— d'Esmarch..... I, 286
— de Giemsa..... II, 671
— de Miquel..... II, 132
— de Parietti..... II, 132
— de Péré..... II, 131
— de Pouchet..... II, 132
— de Vincent..... II, 130
Procédés de culture..... I, 221
Produits formés dans les cultures. I, 326
— fixes..... I, 69
— solubles prédisposants. I, 127, 148
— ulmiques..... II, 727
— vaccinants..... I, 127
— volatils..... I, 69
de la vie..... I, 57
— de la vie cellulaire..... I, 57
Propriété antitoxique..... I, 143
Propriétés bactéricides des humeurs. I, 132
Prostatites..... II, 867
Protamœba aphtogenes..... I, 556
Protéolyse..... I, 60
PROTEUS (genre)..... I, 427, 437
Proteus capsulatus septicus.... II, 229
— *fluorescent*..... II, 503
— *hominis capsulatus*. II, 14, 229, 497
— *mirabilis*..... II, 504
— *piscicidus versicolor*..... II, 360
— *sulfureus*..... II, 539
— *vulgaris*. II, 247, 359, 361, 497
— *Zenkeri*..... II, 504
Protistes..... II, 378
Protoplasme des Bactéries..... I, 23
Protozoaires.. I, 439, 556, 573, 578, 900
Pseudo-actinomycoses.... II, 729, 741
Pseudo-diphtéries..... I, 879, 890
Pseudo-influenzabacillus..... II, 323
Pseudo-lèpre..... I, 778, 810
Pseudo-méningocoques..... I, 511
PSEUDOMONAS (genre).. I, 433, 653
Pseudomonas campestris... II, 395, 400
— *destructans*..... II, 395, 401
— *fragariæ*..... II, 484
— *fragarioidea*..... II, 485
— *hyacinthi*..... II, 393
— *phaseoli*..... II, 395
— *Stewarti*..... II, 395
Pseudo-mucine..... I, 525
Pseudo-œdembacillus..... II, 13
Pseudo-pelade..... I, 547
Pseudo-Rauschbrandbacillus..... II, 45
Pseudo-tuberculose aspergillaire. I, 800
— du lapin..... I, 795
Pseudo-tuberculose du mouton. I, 799
à *Oïdium*..... I, 801
— des rongeurs..... I, 795, 797
— du veau..... I, 800
— zoogléique..... I, 794, 798
Pseudo-tuberculoses. I, 794 ; II, 723, 730
750
— à *Actinomyces*..... I, 800
— bacillaires..... I, 794
— à *Cladothrix*..... I, 800
humaines..... I, 800
— microbiennes..... I, 794
— mycosiques..... I, 800
— à *Streptothrix*..... I, 800
— vermineuses..... I, 801
Psittacose..... II, 208
Ptomaïnes..... I, 67, 327
Puces..... II, 315
Puisage de l'eau..... II, 819
Puissance antiseptique..... I, 93
— bactéricide..... I, 93, 132
Punaisie..... I, 630 ; II, 375
Purpura..... II, 190
Pus. I, 437, 441, 450, 451, 455, 494, 518
536, 537, 538, 539, 607, 608, 609
880 ; II, 48, 55, 56, 117, 189, 228
373, 698, 714, 715, 857
— (manière de recueillir le). I, 314
— (examen du)..... II, 857
— (microbes trouvés dans le). II, 858
— blennorragique..... I, 518, 535
— bleu..... II, 333
Pustule maligne..... I, 653, 674
Pustules..... I, 556
Putréfaction. I, 113, 451, 467, 490, 597,
609, 646 ; II, 2, 9, 12, 52, 178, 422, 472
478, 487, 497, 502, 512
Pyélite..... II, 354
Pyélonéphrite..... II, 351
Pyémie..... I, 440
— du lapin..... I, 564
Pyocyanase..... I, 665 ; II, 338
Pyocyanine..... I, 31 ; II, 333, 340
Pyocyanolysine..... II, 344
Pyogènes (microbes)..... II, 858
Pyoxanthose..... I, 32 ; II, 340
Pyrogallate de potasse..... I, 304

R

Races (du B. pyocyanique).... II, 342
Radiations calorifiques..... I, 105
— lumineuses..... I, 104
Radium..... I, 108
Rage..... I, 17, 579
Rate..... I, 150
Ratine..... II, 213
Rats..... II, 213, 315
Rauschbrand..... II, 37
Rayons Röntgen..... I, 107
— ultra-violets..... I, 105
Réactifs colorants..... I, 370
— fixateurs..... I, 365

Réaction d'agglutination.. I, 138, 405
— du biuret..... I, 60
— de Crisafulli..... I, 337
— de la diphénylamine.... I, 594
— d'Erhlich..... I, 337
— de fixation du complément. I, 415
— d'hémolyse..... I, 415
— d'immunisation..... II, 641
— d'immunité..... I, 140
— d'infection..... I, 140
— de l'indol..... I, 334; II, 809
— — (Tableaux d'espèces). I, 338
— — nitreux..... I, 335
— de Jacquemin..... I, 340
— de Legal..... I, 337
— de Pfeiffer..... II, 604
— de précipitation..... I, 410
— du rouge de choléra. I, 337; II, 604
— sérothérapique..... I, 419
— de Wassermann..... II, 680
Réceptivité..... I, 158
Recherche des Bactéries dans les liquides. I, 401
— dans les tissus..... I, 402
— du Bacille de la diphtérie. I, 882
— du Bacille de la tuberculose dans les crachats..... I, 751
— — dans le lait..... I, 758
— du Bacille typhique dans l'eau. II, 107
— — dans le sang..... II, 121
— — dans les selles..... II, 122
— — dans le sol..... II, 141
— des ptomaïnes..... I, 327
— des toxines..... I, 328
Rechutes dans la fièvre typhoïde. II, 111
Rectum..... I, 530
Récolte aseptique du sérum... I, 234
Récupération de la virulence.. I, 154
Réduction..... I, 58
Régulateur métallique de d'Arsonval. I, 212, 215
— de Roux..... I, 209
— à mercure..... I, 213
— de pression Moitessier... I, 215
— à action directe..... I, 216
Rein..... I, 150, 736; II, 189
Renforcement de virulence.... I, 155
Reproduction des Bactéries..... I, 69
Résistance à la chaleur (tableau). I, 99
— à l'infection..... I, 149
— vitale..... I, 128
Respiration des Bactéries..... I, 42
Respiratoires (Bact. des voies). II, 852, 864
Résumé du manuel opératoire pour les préparations..... I, 401
Rhinite..... I, 503, 516, 882; II, 227
— fibrineuse..... I, 882
Rhinopharynx..... I, 503, 505
Rhinoréaction à la tuberculine.. I, 765
Rhinosclérome..... II, 374
Rhumatisme..... II, 53, 870
— articulaire aigu..... II, 53
— blennorragique..... I, 532
Ricine..... I, 67
Rinderseuche..... II, 278
Rogna..... II, 586
Romanowsky (Procédé de)..... I, 388
Rouge de choléra..... I, 335; II, 604
— neutre. I, 373, 520; II, 151, 175, 810
Rougeole..... I, 577, 645
— du porc..... II, 291
Rouges d'aniline..... I, 372
— de Ziehl..... I, 377
Rouget du porc..... II, 286, 291
Rouissage..... II, 468
Rubine..... I, 147

S

Saccharobacillus Pastorianus.. II, 486
Saccharomyces lactis... I, 607; II, 460
— *vaccinæ*..... I, 575
Saccharomycètes..... I, 5
Sacs de collodion..... I, 356
Safranine..... I, 373
Saignée..... I, 234
Salive. I, 469, 471, 494, 566, 567; II, 326, 497, 511, 653, 698, 702, 716, 845
Salivo-réaction..... I, 546
Salmonelloses..... II, 265, 287
Salpingites. I, 468, 531; II, 117, 189, 867
Sang (Bactéries du). I, 440, 448, 455, 469, 489, 494, 503, 544, 565, 568, 577, 653, 777, 810, 897, 898; II, 2, 38, 53, 95, 186, 191, 196, 203, 212, 217, 228, 251, 252, 291, 301, 346, 355, 502, 654, 678, 714, 857
— (examen)..... II, 856
— (manière de le recueillir). I, 313
— (milieu de culture)..... I, 233
— préparation..... I, 399
— incoagulable..... I, 314, 234
— (coloration des microorganismes du)..... I, 399
— défibriné..... I, 233
— humain..... I, 238
— prélèvement..... I, 313
— (Microbes pathogènes du) II, 857
— (Bacille tuberculeux dans le). I, 578
— (Bacille typhique dans le). II, 121
— (propriétés bactéricides). I, 132
— de rate..... I, 653
— (récolte)..... I, 313
Saprobies..... II, 774
Saprophytes..... I, 9, 120
SARCINA (genre)..... I, 435, 626
Sarcina alba..... I, 633
— *albida*..... I, 639
— *alutacea*..... I, 639
— *aurantiaca*..... I, 632
— *aurea*..... I, 634

Sarcina aurescens..... I, 640
— *candida*..... I, 639
— *carnea*..... I, 641
— *cerevisiæ*..... I, 636
— *citrina*..... I, 640
— *flava*..... I, 640
— *flavescens*..... I, 640
— *fusca*..... I, 641
— *fuscescens*..... I, 641
— *gazoformans*..... I, 640
— *incana*..... I, 639
— *incarnata*..... I, 641
— *intermedia*..... I, 641
— *intestinalis*..... I, 638
— *lactea*..... I, 639
— *liquefaciens*..... I, 640
— *livida*..... I, 640
— *Lœwenbergi*..... I, 630
lutea..... I, 632
— *luteola*..... I, 640
— *marginata*..... I, 640
— *meliflava*..... I, 640
— *minuta*..... I, 639
— *mobilis*..... I, 627, 635
— *Naganoi*..... I, 631
— *nivea*..... I, 639
— *olens*..... I, 640
— *paludosa*..... I, 639
— *persicina*..... I, 641
pulchra..... I, 639
— *pulmonum*..... I, 633
— *rosea*..... I, 638
— *striata*..... I, 640
— *sulfurea*..... I, 641
— *superba*..... I, 640
— *ureæ*..... I, 637
— *velutina*..... I, 641
— *ventriculi*..... I, 627, 628
— *vermicularis*..... I, 639
— *vermiformis*..... I, 640
— *Welkeri*..... I, 639
Sarcine de l'estomac..... I, 628
— des poumons..... I, 633
— de l'urine..... I, 637
Sarcines (division)..... I, 78
— (tableau de détermination des). I, 639
Satellitisme..... II, 256, 321
Saucissons toxiques..... II, 206, 258
Saürefestenbacillen..... I, 757
Scarlatine... I, 458, 467, 468, 568, 645
Scatol..... I, 69
Schizomycètes..... I, 5, 70
Schizophytes..... I, 5, 70, 431
Schweinepest..... II, 286
Schweineseuche..... II, 274
Sclerothrix Kochi..... I, 688
Scorbut..... I, 579
Scrofulose du porc..... I, 747
Séborrhée..... I, 549 ; II, 380
Sécrétions des Bactéries..... I, 57
— de défense..... I, 128
Selles. I, 610, 628, 736 ; II, 12, 35, 45. 100, 200
— (Bactéries des) (Voy. *Matières fécales*)..... I, 610 ; II, 100, 122
Semence (prise de)..... I, 346
Sensibilisatrice..... I, 135
Septicémie. I, 440 ; II, 1, 12, 228, 346
— des bovidés et animaux sauvages. II, 278
— des canaris..... II, 273
— du cobaye..... II, 325, 326
— consécutive au charbon.. I, 564
— des dindes..... II, 191
— diphtérique..... I, 875
— des faisans..... II, 191
— des furets..... II, 285
— gangreneuse..... II, 12
— gangreneuse de la grenouille. II, 355
— hémorragique du cheval. II, 280
— du lapin. I, 564 ; II, 276, 324
— muqueuse..... II, 228
— des oies..... II, 667
— de Pasteur..... II, 2
— pesteuse..... II, 299
— des pigeons..... II, 191
— des poules..... II, 191
— pneumococcique.. I, 478, 480
— pneumonique..... I, 482
— puerpérale. I, 455, 468 ; II, 190
puerpérale du cobaye.. II, 325
— des rats..... II, 213
— de la souris..... II, 212
— strepto-typhique..... II, 118
— tétragénique..... I, 494
— des veaux..... II, 219
Septicémies hémorragiques.... II, 264
— professionnelles..... II, 12
Séraphtine..... I, 558
Seringues stérilisables..... I, 349
Séro-diagnostic..... I, 140, 405
— du choléra..... II, 633
— de la fièvre typhoïde.... II, 155
— mycosique..... II, 740
— de la pneumonie..... I, 482
— de la syphilis..... II, 680
Séro-pronostic..... II, 164
Séro-réaction..... I, 140
Sérosités (milieux de culture).. I, 238
Sérothérapie..... I, 163
Sérothérapie antituberculeuse.. I, 732
— du choléra..... II, 621
— de la diphtérie..... I, 860
— de la fièvre typhoïde.... II, 92
— des infections urinaires. II, 185
— des infections à *Proteus*. II, 501
— de la méningite cérébrospinale. I, 500
— de la peste bubonique.. II, 312
— préventive..... I, 874
— du tétanos..... II, 29
— de la tuberculose..... I, 732
Sérum (milieu de culture)..... I, 234

Sérum agar de Joos..... I, 887
— antibotulique..... II, 263
— anticharbonneux..... I, 672
— anticholérique..... II, 621
— antidiphtérique..... I, 861
— antidysentérique..... II, 240
— antigangreneux..... II, 11
— antigonococcique..... I, 530
— antiméningococcique..... I, 500
— antimicrobien..... I, 164
— antipesteux..... II, 312
— antipneumococcique..... I, 479
— antiscarlatineux.. I, 467, 571
— antistaphylococcique.. .. I, 448
— antistreptococcique..... I, 466
— antitétanique..... II, 32
— antitoxique..... I, 164
— antituberculeux..... I, 733
— antituberculineux..... I, 733
— antityphique..... II, 92
— bactéricide..... I, 164
— colibacillaire..... II, 185
— curatif..... I, 164
— hémolytique ..... I, 415
— humain..... I, 238
de Lannelongue, Achard et Gaillard..... I, 735
— leucotoxique..... I, 734
— liquide..... I, 234
— de Maragliano..... I, 733
— de Marmorek..... I, 734
— normal.... I, 234; II, 862, 864
— opsonisant..... I, 146
— polyvalent..... I, 146
— précipitant..... I, 142
— préventif..... I, 164
— (récolte aseptique du)... I, 234
— solidifié..... I, 250
— de Vallée..... I, 735
Silicate de potasse..... I, 250
Sirops..... I, 641
Singes..... I, 809 ; II, 675
Smegma préputial (Bacille du).. I, 781
Spectre solaire..... I, 103
Spermophiles..... II, 213
Sol (Voy. *Terre*). II, 109, 112, 530, 534, 827
— analyse bactériologique. II, 830
— (Bactéries du).... II, 505, 834
— (Bactéries pathogènes du) II, 834
— (conservation des Bacilles pathogènes dans le)..... II, 837
Solidification du sérum..... I, 250
Solution d'acétate de potasse.. I, 363
— alcaline de Koch..... I, 375
— alcaline de Loeffler..... I, 375
— anilinée d'Ehrlich..... I, 376
— de Cohn ..... I, 225
— de Crouch..... I, 828
— de Giemsa..... I, 383
— de Gram..... I, 379
— de Lugol..... I, 378
— de Marino..... I, 389
Solution de Naegeli (Voy. *Liquides de*). I, 225
— de Neisser..... I, 829
— de Nœggerath..... I, 309
— normale de soude..... I, 232
— d'Omeliansky..... II, 476
— de Pasteur ..... I, 225
— de peptones salées..... II, 601
— physiologique..... I, 412
— de Romanowsky..... I, 388
— de thionine..... I, 377
— de Weigert..... I, 376
— de Ziehl ..... I, 377
Sommeil (maladie du)..... I, 480
Soude (solution normale)..... I, 232
Soufre..... I, 29 ; II, 544, 538
Souris..... I, 316 ; II, 213
Spasmotoxine..... II, 23
Sperme..... I, 167
— (Bacille de la tuberculose dans le). I, 167, 745
Spermophile..... II, 613
Sphérobactéries..... I, 430
Spirille de la balanite..... II, 695
— dans le cancer..... II, 696
— du choléra..... II, 591
— de la dysenterie. II, 247, 703
— de Finckler et Prior.... II, 650
— de l'estomac..... II, 702
— de l'intestin..... II, 702
— du mucus nasal..... II, 701
— phosphorescent..... II, 549
— de Vincent..... II, 674
Spirillose bovine..... II, 696
— de la chauve-souris .... II, 677
— humaine ..... II, 656
— des oies..... II, 667
— des poules..... II, 664
Spirilloses..... II, 669
SPIRILLUM (genre). I, 420 ; II, 589, 590
Spirillum amyliferum..... II, 706
— *anodontæ*..... II, 711
— *anserinum*..... II. 667
— *aureum*..... II, 713
— *Balbianii*..... II, 710
— *buccale*..... II, 698
— *Carteri*..... II, 664
— *culicis* ..... II, 705
— *choleræ*..... II, 591
— *concentricum*..... II, 707
— *crassum*..... II, 715
— *dentium*..... II, 698
— *desulfuricans*..... II, 715
— *Dulloni* ..... II, 662
— *endoparagogicum*. I, 79 ; II, 706
— *Finckleri*..... II, 650
— *flavescens*..... II, 713
— *flavum*..... II, 713
— *flexibile*..... II, 708
— *gallinarum*..... II, 664
— *giganteum*..... II, 709
— *gracile*..... II, 698
— *leucomelænum*..... II, 711

Spirillum luteum..... II, 713
— *Metschnikowi*..... II, 654
— *nigrum*..... II, 714
— *Novyi*..... II, 663
— *Obermeieri*..... II, 656
— *pallidum*..... II, 668
— *pertenue*..... II, 693
— *phosphorescens*..... II, 656
— *plicatile*..... II, 705
— *polyspirum*..... II, 708
— *pyogenes*..... II, 698
— *recti Physeteris*..... II, 702
— *refringens*..... II, 697
— *roseum*..... II, 712
— *rubrum*..... II, 711
— *rufum*..... II, 713
— *rugula*..... II, 704
— *serpens*..... II, 706
— *sputigenum*..... II, 653, 702
— *tenue*..... II, 708
— *Theileri*..... II, 696
— *tonsillare*..... II, 700
— *tyrogenum*..... II, 653
— *undula*..... II, 709
— *vespertilionis*..... II, 697
— *Vincenti*..... II, 694
— *volutans*..... II, 709
— *Weibeli*..... II, 701
Spirobactéries..... I, 430
SPIROCHÆTE (genre)... II, 589, 590
Spirochæte anserina..... II, 667
— *Balbianii*..... II, 710
— *buccalis*..... II, 698
— *culicis*..... II, 705
— *dentium*..... II, 699
— *Dutloni*..... II, 662
— *flexibilis*..... II, 708
— *gracilis*..... II, 698
— *Obermeieri*..... II, 656
— *pallida*..... II, 668
— *pertenuis*..... II, 693
— *plicatilis*..... II, 705
— *polyspira*..... II, 708
Spirochétose des oies..... II, 667
Spirochétoses..... II, 669
Spiruline..... I, 11, 71 ; II, 589
Splitters..... I, 687
Spores, formation..... I, 74
— résistance..... I, 97
— coloration..... I, 393
Sporidium vaccinale..... I, 573
Sporothricum Beurmanni..... II, 740
Sporozoaires. I, 453, 557, 573 ; II, 385
Staphylococcie..... I, 449
STAPHYLOCOCCUS (genre). I, 72, 435
Staphylococcus cereus albus.... I, 451
— *cereus flavus*..... I, 452
— *parvulus*..... I, 608
— *pyogenes albus*..... I, 450
— *pyogenes aureus*..... I, 441
— *pyogenes bovis*..... I, 450
— *pyogenes citreus*..... I, 451
— *pyosepticus*..... I, 454
Staphylococcus salivarius pyogenes I, 567
Staphylocoque blanc..... I, 450
— citrin..... I, 450
— doré..... I, 441
Staphylolysine..... I, 446
Stegomia..... II, 257
Stérilisateur à air chaud..... I, 198
— à vapeur..... I, 199
Stérilisation..... I, 197, 253
— apparente..... I, 256, 322
— à sec..... I, 197
— à la vapeur..... I, 199, 255
— par agents chimiques..... I, 254
— par chauffages répétés... I, 256
— par la chaleur..... I, 197, 254
— par filtration..... I, 261
— par les gaz sous pression. I, 269, 271
— du sérum sanguin..... I, 258
Stimulines..... I, 145
Stomatites. I, 532 ; II, 227, 370, 694, 750
Streptobacille du chancre mou. II, 365
STREPTOCOCCUS (genre)... I, 72, 435
Streptococcus agalactiæ contagiosæ. I, 551
— *albus*..... I, 605
— *anaerobius micros*..... I, 611
— *bombycis*..... I, 551
— *brevis*..... I, 455
— *cinereus*..... I, 602
— *conglomeratus*..... I, 459, 570
— *enteritis*..... I, 433
— *equi*..... I, 562
— *erysipelatos*..... I, 455
— *giganteus urethræ*..... I, 540
— *Güntheri*..... II, 456
— *involutus*..... I, 556
— *lanceolatus*..... I, 473
— *longus*..... I, 455
— *mastitis sporadiæ*..... I, 551
— *mirabilis*..... I, 604
— *mucosus*.... I, 457, 482, 512 514
— *pyogenes*..... I, 455
— *rubiginosus*..... I, 569
— *streptopyæmicus*..... I, 467
Streptocoque de Bonome..... I, 511
— de l'érysipèle..... I, 455
— de la gourme du cheval. I, 562 ; II, 282
— de la pneumo-entérite... I, 563
— pyogène..... I, 435
— urinaire..... I, 540
Streptodiphtérie..... I, 881
Streptosarcines..... I, 627
Streptothricoses..... II, 723
STREPTOTHRIX (genre)..... II, 721
Streptothrix alba..... II, 728
— *albidoflava*..... II, 755
— *aurantiaca*..... II, 754
— *aurea*..... II, 755
— *capræ*..... II, 751
— *carnea*..... II, 754
— *chromogenes*..... II, 723
— *cœlicolor*..... II, 758
cuniculi..... II, 753

Streptothrix farcinica. ..... II, 748
— *Fœrsteri*..... II, 727
— *Israëli* ..... II, 741
— *Maduræ*..... II, 745
— *nigra* ..... II, 723
— *polychromogène* ..... II, 757
— *proteus*..... II, 737
— *pyogenes*..... II, 729
— *Spitzi*..... II, 742
— *violacea*..... II, 753
Streptothrix du vaccin. ..... I, 576
thermophile..... II, 759
Strongles..... I, 801
Structure des Bactéries..... I, 18
Sublimé corrosif..... I, 85
— (fixateur)..... I, 369
Substance agglutinable..... I, 139
— agglutinée..... I, 318
Substances antiseptiques..... I, 85
— bactéricides ..... I, 132
— minérales..... I, 49, 54
— pyogènes..... I, 438
Suc gastrique..... II, 846
Sucrase..... I, 59
Sucres..... I, 515 ; II, 179
Sueur... I, 151, 547 ; II, 100, 331
Sueurs phosphorescentes..... I, 176
— bleues.... I, 173 ; II, 345, 412
— orangées ..... II, 431
— rouges. I, 173, 547 ; II, 435
Sulfate de cuivre..... I, 91
— de fer..... I, 91
Sulfo-indigotate de soude (pour la culture des anaérobies)..... I, 302
Sulfuraires..... I, 5 ; II, 538
Suppuration..... I, 437 ; II, 48, 57, 117
Suppuration dentaire..... II, 844
Swine-pest..... II, 286
Swine-plague..... II, 274, 275
Symbiose..... I, 111, 122 ; II, 371
Syphilis..... I, 781 ; II, 668
Syphilis (Spirille de la)..... II, 668
— morphologie..... II, 669
— ultramicroscope..... II, 670
— procédé à l'encre de Chine. II, 671
— coloration ..... II, 671
— — au Giemsa..... II, 671
— — au Marino..... II, 672
— — dans les coupes.... II, 673
— cultures..... II, 674
— inoculation..... II, 675
— rôle étiologique..... II, 678
— immunité, vaccination. II, 678
— recherche et diagnostic.. II, 679
— réaction de Wassermann. II, 680
— — technique ..... II, 681
— — essai des produits.. II, 683
— — dispositif..... II, 683
— — critique de la réaction. II, 685
— méthode de Bauer..... II, 688
— — de Dungern..... II, 690
— — de Hecht ..... II, 689
— — de Levaditi ..... II, 691
Syphilis, méthode de Noguchi. II, 690
— — de Porges et Meier.. II, 692
— différenciation d'espèces voisines. II, 692
Système hémolytique..... I, 416

T

Table refroidissante ..... I, 284
Tableaux de détermination des *Bacillus*. II, 565, 568
— de détermination des *Micrococcus*. I, 612, 614
Tache lépreuse..... I, 811
Taches rosées ..... I, 96
Tampon pour prélèvements.... I, 315
Tartre dentaire. I, 448, 778 ; II, 364, 653, 699, 700, 702, 704, 716
Technique bactériologique..... I, 178
Teinture de tournesol..... I, 308
Température ..... I, 93
Températures dysgénésiques.... I, 96
— eugénésiques..... I, 96
Teneur microbienne des eaux.. II, 785
Terre (Bactéries de la) (Voy. aussi *Sol*). I, 590, 776 ; II, 1, 12, 13, 14, 15, 35, 44, 53, 332, 348, 505, 530, 534, 827
Test-sérum..... I, 864
Tétanine..... II, 23
Tétanolysine..... II, 25
Tétanos..... II, 15
— des nouveau-nés..... II, 35
— puerpéral..... II, 35
Tétanospasmine..... II, 25
Tétanotoxine ..... II, 23
Tétrades..... I, 73, 626
Tétragène ..... I, 490
Thalle ..... I, 11
Théorie humorale..... I, 132
Thermobiose ..... II, 539
Thermogènes (Bacilles)..... I, 120
Thermolabiles..... I, 63, 136
Thermophiles (Bactéries). I, 97 ; II, 539
Thermostabiles..... I, 64, 136
Thionine..... I, 373
— phéniquée..... I, 377
Thymol..... I, 91
Tick-fever..... II, 662
Timotheebacillus..... I, 784
Tiques..... II, 663, 696
Tissus (recherche des Bactéries dans les). I, 389
Toluidine (bleu de)..... I, 374
Torula..... I, 72 ; II, 460
— *amara*..... I, 607
Tourailon (liquide de)..... I, 249
Tourbe..... I, 9
Tourne des vins et de la bière.. II, 486
Tournesol..... I, 308
Toxalbumines..... I, 64, 126
Toxines..... I, 64, 126, 328
Toxine botulique ..... II, 263

Toxine colibacillaire..... II, 18
— cholérique..... II, 605
— diphtérique..... I, 839
— — préparation..... I, 840
— — conservation..... I, 846
— — essai..... I, 846
— — propriétés..... I, 847
— — inoculation..... I, 854
— dysentérique..... II, 238
— gonococcique..... I, 529
— ictéroïde..... II, 255
— méningococcique..... I, 499
— pesteuse..... II, 308
— pneumococcique..... I, 476
— pyocyanique..... II, 343
— staphylococcique..... I, 446
— streptococcique..... I, 463
— tétanique..... II, 24
— tuberculeuse..... I, 709
— typhique..... II, 72, 85
Toxoïdes..... I, 145, 866
Toxones..... I, 145, 866
Toxoprotéines..... I, 64, 126
Trachome..... I, 18
Transmission héréditaire..... I, 167
Transport de l'eau pour analyse bactériologique..... II, 819
Travail..... I, 235
Trépan..... I, 357
Trichlorure d'iode..... I, 90
Trichobactéries..... I, 42
Trichomonas..... I, 901 ; II, 233
Trieurs de laine (maladie des)... I, 675
Triméthylamine..... I, 68
— (recherche de la)..... I, 333
Trioxyméthylène..... I, 341
Trismus..... II, 15
— des nouveau-nés..... II, 35
Trocarts..... I, 235
Trompe à eau..... I, 268
Trompes..... I, 365 ; II, 855
Truites..... II, 357
Trypanosoma..... I, 481
Trypsine..... I, 61
Tryptophane..... I, 334
Tube digestif (Bactéries du).... II, 843
Tubercule..... I, 741, 794
— anatomique..... I, 724
— morveux..... I, 812
Tuberculines..... I, 712
Tuberculine ancienne..... I, 712
— aviaire..... I, 713
— alcaline..... I, 716
— des paratuberculeux..... I, 713
— de Béraneck..... I, 718
— de Denys..... I, 718
— de Maragliano..... I, 718
— — nouvelle..... I, 716
— pisciaire..... I, 713
— purifiée..... I, 714
— O..... I, 716
— R..... I, 716
— B E..... I, 718
Tuberculine (diagnostic). I, 762, 766
— (emploi chez l'homme)... I, 761
Tuberculose (Bacille de la).... I, 678
— action des antiseptiques.. I, 706
— action de la chaleur..... I, 704
— agglutination et séro-diagnostic. I, 769
— aviaire..... I, 682, 748
— bovine..... I, 680, 745
— pisciaire..... I, 749
— caractères microscopiques. I, 686
— coloration..... I, 689
— composition chimique... I, 707
— cultures..... I, 694
— cultures homogènes..... I, 769
— cyto-diagnostic..... I, 775
— habitat et rôle étiologique. I, 735
— immunité..... I, 726
— inoculation au cobaye... I, 719
aux bovidés..... I, 721
— à l'homme..... I, 723
— au lapin..... I, 720
— inoculation expérimentale. I, 719
— inoculation aux vertébrés à sang froid..... I, 722
— dans le lait..... I, 758, 788
— lésions tuberculeuses..... I, 741
mort..... I, 711
précipito-réaction..... I, 772
— fixation du complément. I, 723
— produits formés dans les cultures. I, 707
— pseudo-tuberculoses microbiennes. I, 794
— pseudo-tuberculoses mycosiques. I, 800
— pseudo-tuberculoses vermineuses. I, 801
— recherche et diagnostic.. I, 750
— recherche dans les crachats. I, 751
— — dans le lait et le beurre. I, 758
— — dans le liquide céphalo-rachidien..... I, 758
— — de l'indice opsonique. I, 744
— recherche dans le sang, le pus. I, 758
— recherche dans les tissus. I, 759
— recherche dans l'urine... I, 758
— recherche par les cultures. I, 759
— recherche par l'inoculation. I, 759
— recherche et diagnostic par l'emploi de la tuberculine. I, 760
— sérothérapie..... I, 726, 732
— vaccination..... I, 726
— virulence..... I, 702
Tuberculose..... I, 678, 794
— aviaire..... I, 747
— de l'axolotl..... I, 749
— bovine..... I, 679, 745
— des carpes..... I, 748
— congénitale..... I, 724
— de la grenouille.... I, 722, 749

Tuberculose de l'homme et des mammifères..... I, 745
— humaine..... I, 679
— du lézard..... I, 749
— des oiseaux..... I, 747
— de l'olivier..... II, 396
de l'orvet..... I, 723
— pisciaire..... I, 748
— des poissons.. I, 684, 722, 748
— du porc..... I, 747
— de la salamandre..... I, 749
— des serpents..... I, 748
— des vertébrés à sang-froid. I, 748, 786
— zoogléique..... I, 794
Tubes cachetés..... I, 299
— à vaccin..... I, 318
— d'Esmarch..... I, 286
— digestif (Bactéries du). II, 483
Tumeurs..... I, 454, 54 6, 648 ; II, 382
— charbonneuses..... II, 44
— végétales..... II, 396, 744
Tyndalisation..... I, 257
Types..... II, 645
Typhoïde (fièvre)..... II, 60
— (Bacille de la fièvre).... II, 60
Typhotoxine..... II, 72
Typhus exanthématique. I, 645 ; II, 391
— récurrent..... II, 656
Tyrosinase..... I, 62, 173
Tyrosine..... I, 69, 173
— (recherche de la)..... I, 133
Tyrothrix (genre)..... I, 652
Tyrothrix catenula..... II, 493
— *claviformis*..... II, 493
— *distortus*..... II, 490
— *filiformis*..... II, 489
— *geniculatus*..... II, 490
— *scaber*..... II, 490
— *tenuis*..... II, 487
— *turgidus*..... II, 490
— *urocéphalum*..... II, 492
— *virgula*..... II, 492

U

Ulcérations..... II, 347, 753
— de la cornée..... II, 227
Ultramicroscope..... I, 187 ; II, 670
Ultra-violets (rayons)..... I, 105
Unité antitoxique..... I, 863, 865
— immunisante..... I, 865
Uréase..... I, 62, 589, 638
Urée..... I, 50, 62, 589 ; II, 179
— (milieu de culture). I, 239 ; II, 148
(fermentation de l')..... I, 589
Urètre (Bactéries de l'). I, 518, 534, 539 607, 609, 610 ; II, 53, 853
Urétrites. I, 448, 489, 518, 530, 536, 537 358, 539, 540 ; II, 53, 189, 866
— à Colibacille..... II, 189, 866
— amicrobiennes..... I, 533
Urine. I, 536, 539, 859, 610, 637, 736, 777 ; II, 106, 189, 220, 351, 536, 538, 853, 860
— (milieu de culture)..... I, 238
(manière de recueillir l'). I, 239 ; II, 860
— (microbes pathogènes de l'). II, 860
— visqueuse..... I, 596
Urines (examen des)..... II, 860
— éclamptiques..... II, 352
— pathologiques (Bactéries des). II, 351, 860
Urobacillus (genre)..... II, 537
Urobacillus Duclauxi..... II, 537
— *Freudenreichi*..... II, 537
— *liquefaciens septicus*.... II, 353
— *Maddoxi*..... II, 537
— *Pasteuri*..... II, 537
Urobactéries..... I, 423 ; II, 537
Urocephalum..... II, 464
Urococcus (genre)..... I, 58, 589
Urococcus Van Tieghemi..... I, 590
Urosarcina (genre)..... II, 537
Urosarcina Hanseni..... I, 637
Utérus..... II, 855

V

Vaccin..... I, 574 ; II, 729
Vaccination..... I, 160
— anticholérique..... II, 620
— antidysentérique..... II, 241
— antipesteuse..... II, 313
antituberculeuse..... I, 726
antityphique..... II, 88
charbonneuse..... I, 668
— réciproque..... II, 94
Vaccine..... I, 17, 571
Vaccine rouge..... I, 575
Vacuoles..... I, 25
Vagin. I, 487, 489, 530, 535, 537, 607, 608, 893 ; II, 53, 57, 189, 855
Vaginalite..... I, 819 ; II, 744
Vaginites..... I, 531; II, 867
Valeurs limites..... I, 864
Vanilline..... I, 338
Variabilité des formes..... I, 12
Varicelle..... I, 575
Variole..... I, 18, 571
Ventouse..... I, 314
Verre soluble (milieu de culture). I, 250, 593
Verruga..... I, 792
Vers de terre..... I, 673
Vers à soie..... I, 550
Verts d'aniline..... I, 374 ; II, 151
Vésico-réaction..... I, 546
Vésicule aphteuse..... I, 557
Vessie..... I, 530 ; II, 189, 852, 860
Vésuvine..... I, 374
Viande charbonneuse..... I, 676
Viandes infectieuses. II, 187, 190, 202, 206, 258
— phosphorescentes..... II, 545

Vibrio (genre)..... I, 2, 420
Vibrio acus..... I, 2
— *aureus*..... II, 713
— *cyanogenus*..... II, 401
— *lunula*..... I, 2
— *phosphorescens*..... II, 656
— *proteus*..... II, 650
— *proteus ruber*..... II, 391
— *rugula*..... II, 704
— *serpens*..... II, 706
— *syncyanus*..... II, 401
— *synxanthus*..... II, 429
— *tonsillaris*..... II, 700
— *undula*..... II, 769
— *volutans*..... II, 709
Vibriogène septique.... II, 7, 11, 14
Vibrion d'Angers..... II, 643
— asiatique..... II, 591
— avicide..... II, 654
— butyrique..... II, 464
— cholérique..... II, 591
— de Courbevoie..... II, 642
— de Deneke..... II. 653
— d'El Tor..... II, 607, 645
— de Finckler..... II, 650
— de Ghinda..... II, 644
— de Hambourg..... II, 642
— de Lisbonne..... II, 643
— de Malte..... II, 644
— de Massaouah..... II, 642
— de Metschnikoff..... II, 654
— Nasik..... II, 608, 643
— de Paris..... II, 643
— phosphorescent..... II, 656
— pyogène..... I, 440, 441
— de Rome..... II, 648
— de Saint-Cloud..... II, 645
— septique..... II, 1
— de Shangaï..... II, 644
— de Versailles..... II, 645
Vibrions isolés des eaux..... II, 644
— cholérigènes..... II, 641
— de l'intestin..... II, 702
— de selles cholériques.... II, 642
Vigne (maladie de la)..... II, 395
Vin filant..... I, 596 ; II, 553
— tourné..... II, 486
Vinaigre..... II, 445
Violets d'aniline..... I, 373
Virgule (Bacille) du choléra.... II, 593
— (Bacilles)..... II, 589, 652
Virulence..... I, 153
Virus aphteux..... I, 556
Viscose..... I, 596, 644 ; II, 550, 588
Viscosité..... I, 522, 550, 586
Voies génito-urinaires (Bactéries des). II, 853
— respiratoires (Bactéries des). II, 852, 864
Volutine..... I, 28, 828
Vomissements..... I, 628
Vomito negro..... II, 252, 255
Vulve..... I, 489; II, 855
Vulvites..... I, 531; II, 867
Vulvo-vaginites... I, 531 ; II, 189, 867

W

Wildseuche..... II, 278, 291
Wurzelbacillus..... II, 507

X

Xanthine..... I, 50
Xanthoraphine..... II, 421
Xérosis de la conjonctive..... I, 893

Y

Yaws..... II, 694
Yoghourt..... II, 456

Z

Zona..... II, 718
Zooglées..... I, 32

15430-11. — Corbeil. Imprimerie Crété.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à PARIS

ATLAS DE BACTÉRIOLOGIE

ET DE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

Par les Professeurs LEHMANN et NEUMANN

et le Dr V. GRIFFON

Médecin des Hôpitaux de Paris.

1906, 1 vol. in-16, avec 500 fig. col., relié maroquin souple, tête dorée..... **20** fr.

MANUEL DE BACTÉRIOLOGIE

Par les Professeurs LEHMANN et NEUMANN

et le Dr PHILIBERT

Ancien interne lauréat des Hôpitaux de Paris.

1913, 1 vol. in-16 de 300 pages, relié maroquin souple, tête dorée..... ..... **16** fr.

TECHNIQUE MICROBIOLOGIQUE

ET SÉROTHÉRAPIQUE

Par le Dr BESSON

Directeur du Laboratoire de Bactériologie de l'hôpital Péan.

6e *édition.* 1913, 1 vol. gr. in-8 de 900 pages, avec 400 figures noires et coloriées..... ..... **18** fr.

La *Technique microbiologique* du Dr Besson est destinée à guider le médecin dans les travaux du laboratoire : c'est un véritable vade-mecum que le débutant pourra suivre pas à pas et où l'observateur exercé trouvera les renseignements de nature à le diriger dans ses recherches : la sixième édition a été soigneusement mise au courant des progrès de la science. Le nombre des figures a été multiplié et des figures coloriées représentent les cultures des principaux microbes.

PRÉCIS DE MICROBIOLOGIE

PAR LES DOCTEURS

DOPTER
Professeur à l'École de Médecine du Val-de-Grâce.

SACQUÉPÉE
Professeur agrégé à l'École de Médecine du Val-de-Grâce.

1913, 1 vol. in-8 de 600 pages avec figures, cartonné.....

Aide-mémoire de Bactériologie, par le professeur P. Lefert. 1910, 1 vol. in-18 de 275 pages, cartonné..... ..... **3** fr.

Tableaux synoptiques de Bactériologie médicale, par Dupont. 1901, 1 vol. in-16 de 80 pages, cartonné..... **1** fr. **50**

PRÉCIS DE PARASITOLOGIE

Par J. GUIART

Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon.

1910, 1 vol. in-8 de 628 pages, avec 549 figures noires et coloriées. Cartonné. **12** fr.

Traité élémentaire de Parasitologie, par R. Moniez, professeur à la Faculté de médecine de Lille. 1896, 1 vol. in-8 de 680 pages, avec 111 figures..... **10** fr.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.

TRAITÉ D'HYGIÈNE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM:

A. CHANTEMESSE
PROFESSEUR D'HYGIÈNE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

E. MOSNY
MÉDECIN
DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Avec la Collaboration de MM.

ACHALME. — ADAM. — ALLIOT. — ANTHONY. — BEZANÇON. — BLUZET. — BONJEAN. — BOREL. BOULAY. — BOULIN. — BROUARDEL (P. et G.). — CALMETTE. — CHANTEMESSE. — CLARAC. COURMONT (J.) — COURTOIS-SUFFIT. — J. DE JONG. — DOPTER. — DUCHATEAU. — DUPRÉ. FONTOYNONT. — GÉNÉVRIER. — IMBEAUX. — JAN. — JEANSELME. — KERMORGANT. — LAFEUILLE. LAUBRY. — LAUNAY (DE). — LECLERC DE PULLIGNY. — LESIEUR. — LEVADITI. — LEVY-SIRUGUE. MARCH. — MARCHOUX. — MARTEL. — MARTIN. — MÉRY. — MORAX. — MOSNY. — MOUCHOTTE. NOC. — OGIER. — PIETTRE. — PLANTÉ. — POTTEVIN. — PUTZEYS (E.). — PUTZEYS (F.). RENAULT. — REY. — RIBIERRE. — ROLANTS. — ROUGET. — SACQUÉPÉE. — SERGENT (Éd. et Ét.). — SIMOND. — THOINOT. — TOREL. — WIDAL. — WURTZ.

1. *Atmosphère et climats*, par les Drs Courmont et Lesieur. 124 pages, avec 27 figures et 2 planches coloriées.... 3 fr. »
2. *Le sol et l'eau*, par M. de Launay, E. Martel, Ogier et Bonjean. 460 pages, avec 80 figures et 2 planches coloriées.... 10 fr. »
3. *Hygiène individuelle*, par Anthony, Brouardel, Dupré, Ribierre, Boulay, Morax et Lafeuille. 300 pages avec 38 figures.... 6 fr. »
4. *Hygiène alimentaire*, par les Drs Rouget et Dopter. 320 pages.... 6 fr. »
5. *Hygiène infantile*, par les Drs Méry et Génévrier....
6. *Hygiène scolaire*, par les Drs Méry et Génévrier....
7. *Hygiène industrielle*, par Leclerc de Pulligny, Boullin, Courtois-Suffit, Levy-Sirugue et Courmont. 612 pages, 85 figures.... 12 fr.
8. *Hygiène hospitalière*, par le Dr L. Martin, 255 pages avec 44 figures... 6 fr. »
9. *Hygiène militaire*, par les Drs Rouget et Dopter. 348 p. avec 69 fig.... 7 fr. 50
10. *Hygiène navale*, par les Drs Duchateau, Jan et Planté. 356 pages, avec 38 figures et 3 planches coloriées.... 7 fr. 50
11. *Hygiène coloniale*, par Wurtz, Sergent, Fontoynont, Clarac, Marchoux, Simond, Kermorgant, Noc, Alliot. 530 pages avec figures et planches coloriées.... 12 fr.
12. *Hygiène générale de villes et des agglomérations communales*.... 12 fr.
13. *Hygiène rurale*, par Imbeaux et Rolants (249 pages, 125 figures).... 6 fr.
14. *Approvisionnement communal*, Eaux potables, Abattoirs, Marchés, par E. et F. Putzeys et Piettre. 463 pages, 129 figures.... 10 fr. »
15. *Égouts et Vidanges, Ordures ménagères, Cimetières*, par Calmette, Imbeaux et Pottevin.... 14 fr. »
16. *Hygiène de l'habitation*, par M. Rey....
17. *Etiologie et Prophylaxie des maladies transmissibles par la peau*, par Achalme, Sergent, Marchoux, Simond, Thoinot, Ribierre, Levaditi, Jeanselme, Mouchotte. 746 pages, 199 figures.... 16 fr. »
18. *Étiologie et prophylaxie des maladies transmissibles*, par Jeanselme, Kelsch, Thoinot, Ribierre, Renault, Dopter, Clair. 400 pages. 8 fr. »

19 et 20. *Étiologie et prophylaxie des maladies transmissibles par les voies digestives et les voies respiratoires*....

21. *Étiologie et prophylaxie générales*....
22. *Hygiène sociale. — Administration sanitaire*....

CHAQUE FASCICULE SE VEND SÉPARÉMENT

Chaque fascicule se vend également *cartonné* avec un supplément de 1 fr.50 par fascicule

Les fascicules parus sont soulignés d'un trait noir.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

NOUVEAU

TRAITÉ DE MÉDECINE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE MM.

A. GILBERT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine

L. THOINOT
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Laennec
Membre de l'Académie de Médecine.

1. *Maladies microbiennes en général*, 7e tirage (272 p., 75fig.). 6 fr. »
2. *Fièvres éruptives*, 6e tirage (255 pages, 8 fig.)..... 5 fr. »
3. *Fièvre typhoïde et Infections paratyphoïdes*, 6e tirage (340 pages, 16 fig.)..... 6 fr. »
4. *Maladies parasitaires*, 3e tirage (566 p., 81 fig.)..... 10 fr. »
5. *Paludisme et Trypanosomiase*, 5e tirage (124 p., 13 fig.). 2 fr. 50
6. *Maladies exotiques*, 3e tirage (440 pages, 29 figures).... 8 fr. »
7. *Maladies vénériennes*, 6e tirage (318 pages, 20 fig.)..... 6 fr. »
8. *Rhumatismes*, 6e tirage (164 p., 18 fig.)..... 3 fr. 50
9. *Grippe, Coqueluche, Oreillons, Diphtérie*, 5e tirage (172 p.). 3 fr. 50
10. *Streptococcie, Staphylococcie, Pneumococcie*, 3e tirage... 3 fr. 50
11. *Intoxications*, 2e tirage (352 pages, 6 fig.)..... 6 fr. »
12. *Maladies de la nutrition* (diabète, goutte, obésité) 3e tirage 7 fr. »
13. *Cancer* (662 pages et 180 fig.)..... 12 fr. »
14. *Maladies de la peau* (508 pages et 180 fig.)..... 10 fr. »
15. *Maladies de la Bouche, du Pharynx et de l'Œsophage.* 2e tir. 5 fr. »
16. *Maladies de l'Estomac*..... 12 fr. »
17. *Maladies de l'Intestin*, 3e tirage (501 pages, 79 fig.)..... 9 fr. »
18. *Maladies du Péritoine* (324 p.)..... 5 fr. »
19. *Maladies du Foie et de la Rate.*
20. *Maladies des Glandes Salivaires et du Pancréas*..... 7 fr. »
21. *Maladies des Reins* (462 p., 76 fig.)..... 9 fr. »
22. *Maladies des Organes génito-urinaires* (458 p., 67 fig.) 3e tir. 8 fr. »
23. *Maladies du Cœur.*
24. *Maladies des Artères et de l'Aorte* (472 p., 63 fig.) 2e tir. 8 fr. »
25. *Maladies des Veines et des Lymphatiques*..... 4 fr. »
26. *Maladies du Sang.*
27. *Maladies du Nez et du Larynx* (277 p., 65 fig.) 2e tirage. 5 fr. »
28. *Sémiologie de l'Appareil respiratoire* (176 p., 93 fig.)..... 4 fr. »
29. *Maladies des Poumons et des Bronches* (860 p., 50 fig.).. 16 fr. »
30. *Maladies des Plèvres et du Médiastin.*
31. *Sémiologie nerveuse* (620 p., 122 fig.)..... 12 fr. »
32. *Maladies de l'Encéphale*
33. *Maladies mentales.*
34. *Maladies de la Moelle épinière* (839 p., 420 fig.)..... 16 fr. »
35. *Maladies des Méninges*..... 8 fr. »
36. *Maladies des Nerfs périphériques.*
37. *Névroses.*
38. *Maladies des Muscles* (170 p.)..... 5 fr. »
39. *Maladies des Os* (750 p. avec 150 fig.)..... 15 fr. »
40. *Maladies du Corps thyroïde et des Capsules surrénales.*

CHAQUE FASCICULE SE VEND SEPARÉMENT

Chaque fascicule se vend également *cartonné*, avec une augmentation de 1 fr. 50 par fasc.

Les fascicules parus sont soulignés d'un trait noir *

Librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, PARIS

NOUVEAU

TRAITÉ DE CHIRURGIE

Publié en fascicules

SOUS LA DIRECTION DE

A. LE DENTU
Professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine.

PIERRE DELBET
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'hôpital Necker.

1. *Grands processus morbides* [traumatismes, infections, troubles vasculaires et trophiques, cicatrices] (PIERRE DELBET, CHEVASSU, SCHWARTZ, VEAU)..... 10 fr. »
2. *Néoplasmes* (PIERRE DELBET).
3. *Maladies chirurgicales de la peau* (J.-L. FAURE)..... 3 fr. »
4. *Fractures* (TANTON).
5. *Maladies des Os* (P. MAUCLAIRE)..... 6 fr. »
6. *Lésions traumatiques des Articulations* [plaies, entorses, luxations] (CAHIER)..... 6 fr. »
7. *Maladies des Articulations* [lésions inflammatoires, ankyloses et néoplasmes] (P. MAUCLAIRE) [Troubles trophiques et corps étrangers] (DUJARRIER)..... 6 fr. »
8. *Arthrites tuberculeuses* (GANGOLPHE)..... 5 fr. »
9. *Maladies des Muscles, Aponévroses, Tendons, Tissus péritendineux, Bourses séreuses* (OMBRÉDANNE)..... 4 fr. »
10. *Maladies des Nerfs* (CUNÉO)..... 4 fr. »
11. *Maladies des Artères* (PIERRE DELBET et MOCQUOT)..... 8 fr. »
12. *Maladies des Veines* (LAUNAY). *Maladies des Lymphatiques* (H. BRODIER)..... 5 fr. »
13. *Maladies du Crâne et de l'Encéphale* (AUVRAY)..... 10 fr. »
14. *Maladies du Rachis et de la Moelle* (AUVRAY et MOUCHET)..... 12 fr. »
15. *Affections chirurgicales de la face* (LE DENTU et MORESTIN). *Névralgies faciales* (P. DELBET et CHEVASSU)..... 8 fr. »
16. *Maladies des Mâchoires* (OMBRÉDANNE)..... 5 fr. »
17. *Maladies de l'OEil* (A. TERSON) (400 p., 142 fig.)..... 8 fr. »
18. *Oto-Rhino-Laryngologie* (CASTEX et LUBET-BARBON) (601 p., 215 fig.)..... 12 fr. »
19. *Maladies de la Bouche, du Pharynx et des Glandes salivaires.* (MORESTIN). *Maladies de l'OEsophage* (GANGOLPHE)..... 3 fr. »
20. *Corps thyroïde* (BÉRARD)..... 8 fr. »
21. *Maladies du Cou* (ARROU et FREDET).
22. *Affections chirurgicales de la Poitrine* (SOULIGOUX)..... 6 fr. »
23. *Maladies de la Mamelle* (BAUMGARTNER).
24. *Affections chirurgicales de l'Abdomen* (A. GUINARD)..... 12 fr. »
25. *Hernies* (JABOULAY et PATEL)..... 8 fr. »
26. *Maladies du Pancréas, de la Rate et du Mésentère* (CHAVANNAZ et GUYOT)..... 10 fr. »
27. *Maladies du Foie et des Voies biliaires* (J.-L. FAURE et LABEY). 6 fr. »
28. *Maladies de l'Anus et du Rectum* (PIERRE DELBET).
29. *Maladies du Rein et de l'Uretère* (ALBARRAN, HEITZ-BOYER et SAINT-CÈNE).
30. *Maladies de la Vessie* (F. LEGUEU et E. MICHON)..... 6 fr. »
31. *Maladies de l'Urètre, de la Prostate* (LEGUEU).
32. *Maladies des Bourses et du Testicule* (P. SEBILEAU et DESCAMPS).
33. *Maladies des Membres* (P. MAUCLAIRE).
34. *Gynécologie* (FORGUE et MASSABUAU).

CHAQUE FASCICULE SE VEND SÉPARÉMENT

Chaque fascicule se vend également *cartonné*, avec une augmentation de 1 fr. 50 par fasc.

Les fascicules parus sont soulignés d'un trait noir.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

Bibliothèque de Thérapeutique

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

A. GILBERT & **P. CARNOT**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris. Membre de l'Académie de Médecine. Médecin de l'Hôtel-Dieu.

Professeur agrégé de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris. Médecin de l'Hôpital Tenon.

1909-1913. — 30 volumes in-8, d'environ 500 pages, illustrés de nombreuses figures.

1re Série. — LES AGENTS THÉRAPEUTIQUES.

L'Art de Formuler, par le professeur GILBERT. 1 vol.

Technique thérapeutique médicale, par le Dr MILIAN. 1 vol.

Technique thérapeutique chirurgicale, par les Drs PAUCHET et DUCROQUET. 1 vol... 15 fr.

Physiothérapie :

Électrothérapie, par le Dr NOGIER. 1 vol... 10 fr.

Radiothérapie, Radiumthérapie, Roentgenthérapie, Photothérapie, par les Drs OUDIN et ZIMMERN. 1 vol... 14 fr.

Kinésithérapie : Massage, Gymnastique, par les Drs P. CARNOT, DAGRON, DUCROQUET, NAGEOTTE, CAUTRU, BOURCART, 1 vol... 12 fr.

Mécanothérapie, Hydrothérapie, par les Drs FRAIKIN, DE CARDENAL, CONSTENSOUX, TISSIÉ, DELAGENIÈRE, PARISET. 1 vol... 8 fr.

Crénothérapie (*Eaux minérales*), **Thalassothérapie, Climatothérapie**, par les professeurs LANDOUZY, GAUTIER, MOUREU, DE LAUNAY ; les Drs HEITZ, LAMARQUE, LALESQUE, P. CARNOT. 1 vol... 14 fr.

Médicaments chimiques et végétaux, par le Pr PIC, les Drs BONNAMOUR et IMBERT. 2 vol.

Opothérapie, par le Dr P. CARNOT. 1 vol... 12 fr.

Médicaments microbiens (*Bactériothérapie, Vaccination, Sérothérapie*), par METCHNIKOFF, SACQUÉPÉE, REMLINGER, LOUIS MARTIN, VAILLARD, DOPTER, BESREDKA, SALIMBENI, DUJARDIN-BEAUMETZ, CALMETTE, 2e édit. 1 vol... 12 fr.

Régimes alimentaires, par le Dr MARCEL LABBÉ. 1 vol... 12 fr.

Psychothérapie, par le Dr ANDRÉ THOMAS. Introd. du prof. DEJERINE. 1 vol... 12 fr.

2e Série. — LES MÉDICATIONS.

Médications générales, par les Drs BOUCHARD, H. ROGER, SABOURAUD, SABRAZÈS, BERGONIÉ, LANGLOIS, PINARD, APERT, MAUREL, RAUZIER, P. CARNOT, P. MARIE et CLUNET, LÉPINE, POUCHET, BALTHAZARD, A. ROBIN et COYON, CHAUFFARD, WIDAL et LEMIERRE. 1 vol... 14 fr.

Médications symptomatiques (*Mal. nerv., circulat., génitales et cutanées*), par J. LÉPINE, SICARD, GUILLAIN, M. DE FLEURY, MAYOR, JACQUET et FERRAND. 1 vol.

Médications symptomatiques (*Mal. digest. hépat., rénales, respiratoires*), par GILBERT, CASTAIGNE, MENETRIER. 1 vol.

3e Série. — LES TRAITEMENTS.

Thérapeutique Infectieuse, par les Drs MARCEL GARNIER, NOBÉCOURT, NOC, LEREBOULLET. 1 vol... 12 fr.

Thérapeutique de la Nutrition et Intoxications, par les Drs LEREBOULLET, LŒPER. 1 vol.

Thérapeutique nerveuse, par les Drs CLAUDE, LEJONNE, DE MARTEL. 1 vol.

Thérapeutique des Maladies respiratoires et Tuberculose, par les Drs HIRTZ, RIST, RIBADEAU-DUMAS, TUFFIER, KUSS et MARTIN. 1 vol... 14 fr.

Thérapeutique cardiaque et vasculaire (*Cœur, Vaisseaux, Sang*), par les Drs JOSUÉ, VAQUEZ et AUBERTIN, WIART. 1 vol.

Thérapeutique des Maladies digestives, Foie, Pancréas, par les Drs P. CARNOT, COMBE, LECÈNE. 1 vol.

Thérapeutique des Maladies urinaires (*Reins, Vessie, Uretère, Organes génitaux de l'homme*), par les Drs ACHARD, PAISSEAU et MARION. 1 vol... 12 fr.

Thérapeutique gynécologique et obstétricale par les Drs JEANNIN et GUÉNIOT. 1 vol... 14 fr.

Thérapeutique des Maladies cutanées et vénériennes, par les Drs AUDRY, DURAND, NICOLAS. 1 vol... 12 fr.

Thérapeutique articulaire, osseuse et ganglionnaire, par les Drs MARFAN, MOUCHET, PIATOT. 1 vol.

Thérapeutique des Maladies des Yeux, des Oreilles, du Nez, du Larynx, de la Bouche, des Dents, par les Drs DUPUY-DUTEMPS, ETIENNE LOMBARD, M. ROY. 1 vol.

Les volumes parus sont soulignés d'un trait noir.

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris

Bibliothèque du Doctorat en Médecine

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION DE

A. GILBERT & **L. FOURNIER**

Professeur à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel Dieu
Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin
des Hôpitaux de Paris.

1907-1913. — 30 volumes in-8, d'environ 500 pages, illustrés de nombreuses figures,
Chaque volume cartonné : **10** à **16** fr.

Premier examen.

ANATOMIE — DISSECTION — HISTOLOGIE

Anatomie, 3 vol.	Grégoire	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Histologie. 2e édit.	Branca	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	15 fr.

Deuxième examen.

PHYSIOLOGIE — PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES

Physique médicale	Broca (A.)	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.
Chimie biologique	Desgrez	Professeur à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.
Physiologie			

Troisième examen.

I. MÉDECINE OPÉRATOIRE ET ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE
PATHOLOGIE EXTERNE ET OBSTÉTRIQUE

Anatomie topographique	Soulié	Professeur à la Fac. de méd. de Toulouse.	16 fr.
Pathologie externe 4 vol.	Faure, Ombrédanne	Prof. agrégés à la Fac. de méd. de Paris.	Chaque volume 10 fr.
	Schwartz		
	Alglave, Desmarest, Okynczic, Mathieu	Chirurgiens des hôpitaux de Paris. Chef de clin. à la Fac. de méd. de Paris.	
Médecine opératoire	Lecène	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	10 fr.
Obstétrique	Fabre	Prof. à la Fac. de méd. de Lyon.	16 fr.

II. PATHOLOGIE GÉNÉRALE — PARASITOLOGIE, MICROBIOLOGIE
PATHOLOGIE INTERNE — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Pathologie générale	Claude (H.), Camus (J.)	Prof. agrégés à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.
Parasitologie	Guiart	Prof. à la Faculté de médecine de Lyon.	12 fr.
Microbiologie	Dopter, Sacquépée.	Professeur et agrégé au Val-de-Grâce.	
Pathologie interne 4 vol.	Gilbert, Widal	Professeur à la Faculté de méd. de Paris.	Tome I 14 fr.
	Dopter	Professeur au Val-de-Grâce.	
	Castaigne, Claude	Prof. agrégés à la Fac. de méd. de Paris.	
	Lœper, Rathery		
	Garnier, Jomier, Josué	Médecins et anc. int. des hôp. de Paris.	
	Paisseau, Ribierre		
Anatomie pathologique	Achard et Lœper.	Prof. et agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.

Quatrième examen.

THÉRAPEUTIQUE — HYGIÈNE — MÉDECINE LÉGALE — MATIÈRE MÉDICALE
PHARMACOLOGIE

Thérapeutique	Vaquez	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	10 fr.
Hygiène	Macaigne	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	10 fr.
Médecine légale. 2e édit.	Balthazard	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.
Matière médicale et Pharmacologie			

Cinquième examen.

I. CLINIQUE EXTERNE ET OBSTÉTRICALE — II. CLINIQUE INTERNE

Dermatologie et Syphiligraphie	Jeanselme	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
	Sézary	Chef de clin. à la Fac. de méd. de Paris.	
Ophtalmologie	Terrien	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	12 fr.
Laryngologie, Otologie, Rhinologie.	Sébileau	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
Psychiatrie	Dupré	Prof. agrégé à la Fac. de méd. de Paris.	
	Camus (P.)	Médecin des asiles d'aliénés.	
Maladies des Enfants	Apert	Médecin des hôpitaux de Paris	10 fr.

Introduction par le professeur MARFAN.

Les volumes parus sont soulignés d'un trait noir.

E. MACÉ

TRAITÉ PRATIQUE
DE
BACTÉRIOLOGIE
II

QR
41
M33
1912
V.2
C.1
BMED

J.B. BAILLIÈRE & FILS

QR
41
M33
1912
v.2
c.1
BMED